À mon cher ami, le Professeur Vaquez
Hommage d'amical dévouement,
L. Rénon

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr LOUIS RÉNON



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1920

TITRES

Interne lauréat des Hôpitaux (Troisième interne 1889; accessit au concours de la médaille d'or, 1892).
Préparateur du cours de pathologie interne, 1892.
Chef de clinique de la Faculté, 1897.
Agrégé de la Faculté (Section de médecine 1901, Premier de la promotion).
Lauréat de la Faculté (Médaille d'argent des thèses, 1895; prix Jeunesse, 1895; prix Chateauvillard, 1898).
Médecin des Hôpitaux de Paris 1897, de La Pitié 1903, et de l'hôpital Necker, 1910.
Membre de la Commission permanente de préservation contre la tuberculose, 1906.
Membre de la Commission du Codex, 1919.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de biologie, 1896. — Vice-président de la Société, 1916.
Membre de la Société médicale des Hôpitaux, 1897.
Membre de la Société de dermatologie et de syphiligraphie, 1893.
Membre de la Société de thérapeutique, 1900. — Président de la Société, 1919.
Membre de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 1905.

Lauréat de l'Académie des sciences (Prix Bellion, 1894 et prix Bréant, 1896).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix Perron, 1896; prix de l'Académie, 1897; prix Stanski, 1896; prix Itard, 1909; prix Marie Chevallier, 1910).
Lauréat de l'Académie des sciences morales et politiques (Prix Audéoud, médaille d'or, 1906).

ENSEIGNEMENT

Conférences cliniques du jeudi faites à l'hôpital Necker (Service du professeur Dieulafoy), 1894, 1895, 1896.

Cours de sémiologie clinique de l'Hôtel-Dieu (Conférences du mercredi faites à la Clinique médicale du professeur Dieulafoy à l'Hôtel-Dieu), 1896, 1897.

Conférences de clinique et de pathologie élémentaires faites à l'hôpital Laënnec, 1900.

Conférences cliniques de vacances faites à l'hôpital Necker, 1900.

Conférences de pathologie interne faites à la Faculté, 1902 à 1910.

Cours de pathologie et de thérapeutique générales en remplacement du professeur Bouchard, 1904.

Cours de clinique annexe (La Pitié et hôpital Necker) depuis 1905.

Enseignement des stagiaires (1905-1920).

Cours de thérapeutique de la Faculté, 1915-1916.

Conférences faites sur le Péril tuberculeux dans plusieurs grandes villes de France, 1906.

Conférences faites sur l'Alcoolisme aux jeunes recrues du Gouvernement militaire de Paris, 1917.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

L'orientation de ma vie médicale explique la diversité et la multiplicité de mes travaux. Tournée dès l'internat vers la médecine générale et le laboratoire, où j'ai pendant plusieurs années travaillé à l'Institut Pasteur sous la direction de M. Roux et de M. Metchnikof, mon activité s'est ensuite dirigée par étapes successives vers la clinique, conclusion ultime de la médecine.

A l'école de mon regretté Maître, le professeur Dieulafoy, j'ai voulu devenir et rester un clinicien. Mon maître, apôtre convaincu, avait foi en l'avenir de la médecine. Cherchant le mieux toujours et partout, luttant sans cesse pour la vérité, pénétré de l'importance et de la grandeur de la clinique, il en avait élargi les bases. Sous son impulsion, la clinique, se réclamant de la science, alliait l'observation minutieuse du malade aux procédés les plus récents d'investigation. Le professeur Dieulafoy comprenait que toutes les branches de la médecine et de la science doivent se donner un mutuel appui dans la clinique, et n'hésitait pas à associer la chirurgie à la thérapeutique médicale.

Pendant toute ma vie, je me suis efforcé de suivre les préceptes de mon maître. Toutes mes recherches sont basées sur l'observation de l'homme malade. J'ai fait tout mon possible pour les soumettre au contrôle de la biologie et de l'expérimentation, puis je suis toujours revenu à la clinique pour les confirmer, confirmation souvent difficile quand il s'agissait de thérapeutique. Parfois, convaincu de leur haute importance, j'ai abandonné la clinique pour la philosophie de la médecine et l'hygiène sociale ; la première permet au médecin de comprendre la grandeur et la noblesse de sa profession ; la seconde réalise la médecine préventive, seule médecine efficace de l'avenir.

Telles sont les idées directrices de ma vie médicale. Je n'ai cessé de les exposer à mes élèves, à la Faculté, dans mon enseignement théorique, et à l'hôpital, au lit du malade. Je me suis toujours efforcé de donner à la clinique une conclusion thérapeutique, en essayant de déterminer la valeur souvent trop conjecturale des médications. Mon souci de contrôler par la clinique toutes mes recherches explique leur nombre. Leur diversité n'est qu'apparente; elles sont reliées toutes ensemble par le lien clinique.

Je diviserai mes travaux scientifiques en deux grandes classes : travaux originaux; travaux didactiques et de vulgarisation.

I. — TRAVAUX ORIGINAUX

L'ASPERGILLOSE

Recherches cliniques et expérimentales sur la pseudo-tuberculose aspergillaire. *Thèse de Paris*, 26 janvier 1893.

A propos des tuberculoses faviques. *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 8 avril 1893, p. 253.

De la résistance des spores de l'aspergillus fumigatus. *Soc. de Biologie*, 9 février 1895, p. 91.

Du processus de curabilité dans la tuberculose aspergillaire. *Soc. de Biologie*, 16 mars 1895, p. 169.

Lésions pulmonaires chez un gaveur de pigeons. (En collaboration avec le Dr E. Sergent.) *Soc. de Biol.*, 27 avril 1895, p. 326.

Essais d'immunisation contre la tuberculose aspergillaire. *Soc. de Biologie*, 20 juillet 1895, p. 574.

Influence de l'infection aspergillaire sur la gestation. *Soc. de Biologie*, 27 juillet 1895, p. 603.

Deux cas de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux. *Soc. de Biologie*, 26 octobre 1895, p. 694, et *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 16 novembre 1895, p. 542.

Atténuation de la virulence des spores de l'aspergillus fumigatus dans les très vieilles cultures. *Soc. de Biologie*, 7 décembre 1895, p. 799.

Aspergillose pulmonaire et tuberculose aspergillaire. *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 10 janvier 1896, p. 20.

Aspergillose intestinale. *Soc. de Biologie*, 11 janvier 1896, p. 40.

Mal de Pott aspergillaire. *Soc. de Biologie*, 25 janvier 1896, p. 91.

Aspergillose pleurale. *Soc. de Biologie*, 1er février 1896, p. 127.

Des variations de la couleur des spores de l'aspergillus fumigatus. Soc. de Biologie, 7 mars 1896, p. 254.

Note sur une mycose sous-cutanée innommée du cheval. (En collaboration avec M. Drouin.) Soc. de Biologie, 25 avril 1896, p. 425.

Passage du mycélium de l'aspergillus fumigatus dans les urines, au cours de l'aspergillose expérimentale. Soc. de Biologie, 18 avril 1896, p. 393.

Recherche des spores de l'aspergillus fumigatus dans le mucus nasal et la salive de personnes saines et malades. Soc. de Biologie, 2 mai 1896, p. 456.

Recherches sur le premier stade de l'infection dans l'aspergillose expérimentale. Soc. de Biologie, 25 juillet 1896, p. 851.

Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. 1 vol. de XII-301 p. avec 11 fig. dans le texte. Paris, 1897.

Sur les formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus. Congrès de la Tuberculose, Paris, 1898, p. 702.

Bronchite membraneuse chronique aspergillaire primitive. (En collaboration avec le Dr L. Devillers.) Soc. méd. des Hôpitaux, 1er décembre 1899, p. 902.

Atténuation de la vitalité des spores de l'aspergillus fumigatus dans les membranes organiques. Cinquantenaire de la Société de Biologie, décembre 1899, p. 450.

L'aspergillose, maladie primitive. XIIIe Congrès international de Médecine. Paris, août 1900.

Aspergillose. Article du Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique des Professeurs Gilbert et Thoinot, 1910, t. IV, p. 483.

Disparition de la vitalité et de la virulence des spores de l'aspergillus fumigatus après 25 ans de séjour dans une vieille culture. Soc. de Biologie, 30 juin 1917, p. 616.

Les lésions produites par les aspergillus pathogènes apparaissent plus fréquentes chez l'homme, depuis qu'elles sont mieux connues. Ces parasites mycosiques peuvent se développer dans les reins, sur la cornée, dans le conduit auditif externe, dans presque tous les organes; mais leur siège principal est l'appareil broncho-pulmonaire.

L'aspergillose des voies respiratoires est la mieux étudiée, grâce aux efforts de l'école française qui a fixé le caractère nettement primitif de cette maladie. Les travaux successifs de Dieulafoy, Chantemesse et Widal, de Potain, de Rénon, de Gaucher et Sergent, de Lucet ont beaucoup contribué à faire prendre à l'aspergillose une place nette dans la nosographie. C'est une affection dont le parasite crée à lui seul des lésions indiscutables, d'évolution toute particulière, et il n'est plus permis de contester son action pathogène.

En plus de son intérêt pratique immédiat, l'aspergillose présente un intérêt général considérable. Elle provoque des lésions d'apparence tuberculeuse et prend une place importante parmi les pseudo-tuberculoses. Dans une phase de son évolution, son parasite peut être comparé à certaines formes du bacille de Koch, ce qui a permis de poser la question des formes saprophytiques de ce bacille comparables à celles des champignons. Aujourd'hui, les formes de transition deviennent intéressantes entre ces divers parasites.

De tous les aspergillus pathogénes, le plus répandu et le plus redoutable est l'*Aspergillus fumigatus*.

Étude expérimentale. — C'est un champignon de l'ordre des Ascomycètes, classé dans la famille des Périsporiacées. A l'état adulte, il est constitué par un mycélium formé d'hyphes alternes, courts, un peu dilatés à leurs extrémités. Ce mycélium donne des rameaux stériles, cloisonnés, et incolores, et des rameaux fructifères, incolores ou légérement colorés.

Les spores supportées par ces rameaux reposent sur le réceptacle ou tête sporifère. Elles émanent de ces derniers grâce à l'étranglement de petites cellules ayant la forme de quilles, les basidies. La coloration des spores est verte ou brune, selon les milieux de culture; le maximum de développement se fait à 37° ou 38°. Les spores naissent très bien sur le liquide de Raulin, sur le moût de bière et sur la maltose de Sabouraud. Les spores prennent souvent une couleur jaunâtre à l'abri de l'air. La gélatine est liquéfiée par le champigon.

Expérimentalement, l'*Aspergillus fumigatus* est trés pathogéne pour le pigeon, pour le lapin, pour le cobaye; il l'est moins pour le singe, le chien et le chat; il peut l'être aussi pour la tortue dans certaines conditions de température.

L'aspergillose spontanée est assez fréquente chez les oiseaux. Elle peut envahir les œufs en incubation et se transmettre même à l'embryon. On l'observe, mais plus rarement, chez les mammiféres, où elle prend l'allure d'une phtisie chronique ou d'une septicémie hémorragique.

Les spores de l'*Aspergillus fumigatus* existent à l'état saprophytique dans la nature. On les trouve dans l'air, sur les arbres, dans les couches les plus superficielles du sol. Je les ai rencontrées dans le mucus nasal et dans la salive des personnes saines ou atteintes des maladies les plus diverses: j'estime que la surface des graines est leur habitat de prédilection, car je les ai décelées dans des graines de presque tous les pays. La résistance des spores est énorme et leur vitalité considérable. Elles poussent encore après trois à quatre années de séjour dans une vieille culture; mais leur action pathogène est diminuée; elle s'atténue aussi par un séjour plus ou moins prolongé dans les membranes organiques. Leur vitalité et leur virulence ont complétement disparu après 25 ans de séjour

dans une vieille culture. Les spores sont tuées par la chaleur. Les essais d'immunisation ont échoué; ce n'est que par une inoculation de doses croissantes de spores virulentes que les lapins peuvent supporter des doses considérables de spores auxquelles les témoins succombent rapidement.

E. Bodin et L. Gautier ont vu l'*Aspergillus fumigatus* produire des toxines dans des cultures en bouillon contenant 1 p. 100 de peptone et 5 p. 100 de glucose. Ces toxines déterminent chez le lapin, le cobaye, le chat, le chien, la souris et le rat blanc des troubles nerveux caractérisés par des signes convulsifs tétaniques et paralytiques; par contre, le pigeon offre une résistance notable à l'action de ce poison. Ces toxines ont *in vitro et in vivo* une action neutralisante sur la tuberculine (Vaudremer).

Chez le lapin, les spores traversent le placenta des animaux en gestation et passent directement de la mère au fœtus.

Étiologie. — Pathogénie. — Chez l'homme, l'aspergillose a été rencontrée jusqu'ici chez les personnes qui manient les graines, chez les gaveurs de pigeons et chez les peigneurs de cheveux.

Pour comprendre l'infection des gaveurs de pigeons, il faut savoir que les pigeons atteints d'aspergillose présentent un chancre buccal qui peut contaminer directement les gaveurs. Ceux-ci peuvent prendre la maladie par le contact avec les graines dont la surface est recouverte de spores d'*Aspergillus fumigatus*.

Les peigneurs de cheveux se contaminent, d'après Rénon, par la farine dont ils se servent pour dégraisser les cheveux, et qui contient des spores mycosiques en abondance; celles-ci se retrouvent dans les poussières de l'atelier de peignage, et les oiseaux qui y vivent y succombent souvent. L. Rénon et L. Devillers ont constaté un cas d'aspergillose chez une malade qui sélectionnait les graines.

Dans d'autres cas, l'aspergillose est secondaire, consécutive à une maladie antérieure de l'appareil respiratoire, la lésion de l'affection primitive servant de point de départ à l'infection aspergillaire. Parfois, un état diabétique antérieur permet le développement secondaire de l'aspergillose.

Étude clinique. — Dans son évolution clinique, l'aspergillose peut ressembler complètement à la tuberculose. Le début est le même, avec des symptômes identiques: hémoptysies, fièvre, fatigue, dyspepsie, toux, signes d'auscultation analogues. Parfois, la bronchite tient la première place; la toux est incessante, la suffocation intense pendant la nuit avec de véritables accès de pseudo-asthme. L'évolution de l'aspergillose pulmonaire n'est point fatalement progressive. On note souvent des rémissions suivies d'aggravation passagère. Il

n'y a pas une extension graduelle et progressive des lésions. Les malades s'améliorent et prennent de l'embonpoint.

La guérison est presque toujours la règle; l'aspergillus disparaît peu à peu de l'expectoration; une sclérose curatrice termine la maladie.

Parfois, les petites cavités pulmonaires formées par la nécrose aspergillaire servent de lieu d'élection pour le développement du bacille de Koch qui prend peu à peu la place de l'*Aspergillus fumigatus*; l'affection évolue comme une tuberculose pulmonaire chronique commune avec une tendance scléreuse très marquée.

Dans un cas de L. Rénon et E. Sergent, le processus sclérosant était tel que le malade succomba à une véritable cirrhose pulmonaire avec dilatation du cœur droit et asystolie.

La durée de l'aspergillose pulmonaire est longue. L'évolution s'est faite en trois ans, six ans, huit ans et même davantage dans les cas connus jusqu'ici.

A côté de l'aspergillose pulmonaire, il existe des cas de bronchite membraneuse aspergillaire. Ces cas sont au nombre de deux: celui d'Obici et celui plus récent de L. Rénon et L. Devillers. Il s'agit d'une bronchite membraneuse dont les membranes, composées uniquement de mycélium et de spores d'*Aspergillus fumigatus*, étaient expulsées presque tous les mois au milieu d'une crise violente d'oppression.

Le *pronostic* de l'aspergillose n'est grave que si la tuberculose bacillaire vient se greffer sur la lèsion mycosique. Cette symbiose est alors d'un pronostic très sérieux.

Le *diagnostic* de l'aspergillose pulmonaire est impossible par les seules ressources de la clinique. Sans doute, on peut y songer quand on rencontre une pneumopathie chez un malade exposé à manier des graines dans sa profession journalière, chez un meunier, un grainetier, un peigneur de cheveux, un gaveur de pigeons, etc. Mais l'examen bactériologique des crachats permet seul d'imposer le diagnostic. Au lieu de bacilles de Koch, on trouvera du mycélium ou des spores dans la parcelle de crachat examinée, après coloration à la thionine. Il faudra compléter le diagnostic par les cultures, en ensemençant, sur des tubes de liquide de Raulin stérilisé, les crachats frais et recueillis avec les plus grandes précautions pour les mettre à l'abri des poussières. Les tubes de culture seront portés à l'étuve à 37°. Si le crachat contient des spores ou du mycélium, on verra, dès le second jour, s'élever de la parcelle ensemencée des filaments isolés qui se réuniront en une touffe de mycélium; celui-ci montera progressivement vers la surface du liquide et mettra de trois à dix jours pour gagner la surface.

Il s'y formera, quelques heures plus tard, un tapis velouté blanchâtre, qui, vingt heures après, se couvre de spores verdâtres prenant une couleur noire de fumée au bout de quelques jours. Il faut aller plus loin et vérifier sur le lapin

l'action patbogène du champignon ainsi trouvé, en injectant dans les veines de l'animal une émulsion de spores provenant du crachat du malade. Le lapin succombera en quatre à huit jours à une tuberculose généralisée de tous les viscères, mais surtout des reins; un fragment de cet organe, ensemencé dans un tube de liquide de Raulin, reproduira, en trois à six jours une culture d'*Aspergillus fumigatus*. Le cycle sera complet, et on ne pourra, en aucune façon, mettre en doute l'existence du champignon dans les crachats.

Le diagnostic de l'aspergillose peut être difficile avec les autres mycoses pulmonaires, telles que celles dues au *Rhizomucor parasiticus* de Lucet et Costantin, à l'*Actinomyces*, au *Sporotrichum Beurmanii*, ou à l'*Oospora pulmonalis* de Roger et Bory. La technique rigoureuse indiquée plus haut permettra de différencier l'*Aspergillus fumigatus* de ces différents parasites.

Anatomie pathologique. — L'aspergillose pulmonaire secondaire est le plus souvent une surprise d'autopsie. Sur des lésions de bronchite chronique, sur un infarctus pulmonaire, sur une caverne tuberculeuse, on rencontre de petites touffes veloutées, verdâtres, foncées, parfois brunes, composées d'un mycélium adhérent à la paroi bronchique ou pulmonaire et de spores épanouies dans le tube aérien ou dans la caverne. Même au cas d'aspergillose secondaire, il est possible, comme l'ont remarqué Lichtheim, Cohnheim et Fürbringer, d'observer des tubercules gros comme une noisette ou un grain de millet; au microscope, on trouve au centre du tubercule un mycélium abondant s'étendant jusqu'aux alvéoles.

L'aspergillose primitive a été étudiée chez l'homme et surtout chez les animaux. Pour Dieulafoy, Chantemesse et Widal, les lésions histologiques sont, de tous points, comparables à celles de la tuberculose bacillaire. Avec Gabriel Petit (d'Alfort), je suis complètement de cet avis. Pour Levaditi, le foyer de nécrobiose aspergillaire ne présente pas l'aspect uniformément et finement granuleux de la substance caséeuse des tubercules. Pour Saxer, enfin, le processus aspergillaire est nettement ulcératif; les poumons sont creusés de petites cavités qui ont une tendance naturelle à la cicatrisation, après l'expulsion du parasite. Quelle que soit la lésion histologique initiale de l'aspergillose, personne ne nie plus l'action pathogène primitive du parasite et l'extraordinaire ressemblance de son processus anatomo-pathologique avec celui de la tuberculose.

Traitement. — Les essais d'immunisation, de vaccination et de traitement à l'aide de produits mycosiques ont tout à fait échoué chez les animaux. Les préparations arsenicales (arséniate de soude, cacodylates, atoxyl) associées à l'usage de préparations iodées (iodure de potassium, teinture d'iode, inhalation de va-

peurs iodées) ont pu donner des résultats satisfaisants dans quelques cas. Pour éviter l'infection secondaire des cavités pulmonaires aspergillaires, il convient de soustraire les malades au contact des tuberculeux bacillaires. Les préparations de thiosinamine sont utiles quand le processus curateur sclérosant devient dangereux par son intensité.

Ces idées émises sur l'aspergillose depuis 1890 ont été confirmées de tous côtés. M. Widal, parachevant l'œuvre qu'il avait ébauchée il y a 30 ans sur le sujet, a fixé d'une manière absolue la spécificité pathogène de l'aspergillose par sa remarquable méthode de la sporo-agglutination.

LA TUBERCULOSE

PATHOLOGIE GÉNÉRALE. — CLINIQUE. — DIAGNOSTIC. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE. SÉROTHÉRAPIE. — TUBERCULINOTHÉRAPIE. — PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL. CHIMIOTHÉRAPIE.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale de fœtus humains issus de mères tuberculeuses. (En collaboration avec le Pr Bar.) *Soc. de Biologie*, 29 juin 1895, p. 505.

Pour élucider la question de la transmissibilité directe par le placenta de la tuberculose bacillaire de Koch de la mère au fœtus dans l'espèce humaine, nous avons, dans cinq cas, recueilli, au moment de la naissance, une certaine quantité de sang s'écoulant par le bout placentaire de la veine ombilicale, et nous l'avons immédiatement injecté à des cobayes sous la peau de l'abdomen.

Dans trois cas, les résultats ont été négatifs et les cobayes ne sont pas devenus tuberculeux; dans deux cas, les résultats ont été positifs.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme atteinte de phtisie pulmonaire à la troisième période et dont les crachats contenaient des bacilles de Koch, qui mit au monde un fœtus mort depuis la veille. Le placenta ne présentait pas de lésions apparentes. Le sang s'écoulant de la veine ombilicale fut injecté à un

cobaye, qui présenta un chancre d'inoculation caséeux et ulcéreux et succomba deux mois plus tard avec de la tuberculose du foie et de la rate : la pulpe splénique et la masse caséeuse du chancre contenaient des bacilles de Koch. L'autopsie de l'enfant, pratiquée immédiatement après son expulsion, ne permit pas de trouver des tubercules dans les organes; d'ailleurs, des frottis sur lamelles avec la pulpe splénique, hépatique, rénale, pulmonaire du fœtus ne contenaient pas de bacilles de Koch. On injecta à trois cobayes de cette pulpe de foie et de poumon et de la sérosité péritonéale. De ces trois animaux, deux succombèrent. Le premier fut le cobaye inoculé avec la sérosité péritonéale de l'enfant; il présentait une tuberculose de la rate, mais sans chancre, et nous n'en avons pas tenu compte pour cette raison. L'autre cobaye, inoculé avec la pulpe du foie, offrait un chancre d'inoculation et une tuberculose du poumon, du foie et de la rate; la pulpe splénique et les parois du chancre contenaient des bacilles de Koch.

Dans le second cas, la mère avait des cavernes pulmonaires étendues, mais l'examen des crachats n'a pas été pratiqué. L'enfant, né vivant, succomba le quarantième jour avec de la broncho-pneumonie. Le placenta paraissait normal. Au moment de la naissance on recueillit du sang dans la veine ombilicale et on l'injecta à deux cobayes. Un de ces animaux survécut; l'autre succomba avec un chancre d'inoculation et une tuberculose viscérale généralisée. La rate, farcie de tubercules, adhérait à la paroi abdominale au niveau du chancre; sa pulpe contenait des bacilles de Koch. Injectée à deux autres cobayes, cette pulpe leur donna une tuberculose généralisée reconnue bacillaire par l'examen bactériologique.

Ces cas, cités dans tous les travaux ultérieurs sur l'hérédité de la tuberculose, prouvent l'existence de cette hérédité, mais dans des cas exceptionnels, puisqu'on n'en compte que 12 probants à l'heure actuelle.

Comparaison entre les formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus et celles du bacille de Koch. *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1898, p. 702.

Ces formes actinomycosiques représentent des productions avortées, et sont l'indice de la défense extrême de l'organisme et de la vitalité moins grande du champignon.

On les rencontre dans d'autres mycoses, dans le favus (Sabrazès), et chez des microbes. La bactérie des nodosités des légumineuses peut prendre la forme oospora (Mazé) et le bacille de Koch présente aussi des formes actinomycosiques (Metchnikof, Coppen Jones, Babès et Levaditi, Cornil, Bezançon et Griffon, Ferran); leur signification semble la même.

Si l'on songe qu'un champignon, l'aspergillus fumigatus, et qu'un microbe, le bacille de Koch, provoquant tous deux les réactions histologiques du tubercule, possèdent des formes actinomycosiques paraissant relever d'une vitalité moins grande, et si l'on considère que la plupart des parasites pourvus de ces formes spéciales (actinomyces, bacille des nodosités des légumineuses, aspergillus fumigatus, etc.) ont une vie saprophytique dans la nature, il n'est pas impossible de supposer qu'il en soit de même du bacille de Koch, idée soutenue depuis par d'autres auteurs.

Origine pneumonique inflammatoire des lésions nodulaires de la tuberculose pulmonaire. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. de Biologie*, 27 décembre 1913 et 17 janvier 1914, et *Bulletin médical*, 24 janvier 1914, p. 73.

La bacillose pulmonaire apparaît comme formée de pneumonies, à foyers plus ou moins étendus, et surtout de pneumonies à modalités variées, avec tous les intermédiaires, depuis la pneumonie suraiguë, nécrosante et thrombosante jusqu'à la pneumonie chronique sclérosante. L'ensemble des images anatomiques trouvées sur un poumon tuberculeux correspond à l'ensemble des poussées pneumoniques successives dont se compose l'histoire clinique de toute tuberculose pulmonaire. Sur ces lésions de pneumonie viennent ou non s'ajouter çà et là les formations folliculaires ; mais la pneumonie demeure l'élément essentiel de la lésion. Ainsi envisagée, notre conception de la tuberculose pulmonaire diffère de celle de Grancher. L'évolution de tout cas donné de tuberculose pulmonaire est la somme d'une série de poussées pneumoniques de modalités variées, que traduisent anatomiquement ces foyers pneumoniques variés. Diagnostic, pronostic et traitement ne peuvent donc s'adresser à l'ensemble de la maladie ; pour chaque poussée, il convient de faire un diagnostic, un pronostic et un traitement.

Ces considérations ne sont pas spéciales à la tuberculose pulmonaire. Elles sont applicables à toutes les lésions tuberculeuses.

La tuberculose et les vitamines. *Soc. de Thérapeutique*, 24 juin 1914, p. 528.

Le pain de guerre dit « national » et la tuberculose. *Journal des Praticiens*, 11 septembre 1915.

Pour savoir s'il existe un rapport entre le développement de la tuberculose dans la race humaine et l'absence ou la présence de vitamines dans son alimentation, il conviendrait :

1° De rechercher, dans diverses régions, si la tuberculose est devenue plus fréquente après l'abandon de l'alimentation par le maïs, le seigle, le sarrasin, le pain de ménage, et son remplacement par le pain blanc ;

2° De rechercher l'influence de l'alimentation sans vitamines et avec vitamines sur la tuberculose provoquée ou spontanée des animaux ;

3° De rechercher l'influence des poudres de divers sons et des extraits de ces sons dans la thérapeutique de la tuberculose humaine.

Ce problème, que je posais cinq semaines avant la guerre n'a pu encore recevoir de solution. L'expérience de l'alimentation nationale avec du pain composé de farines blutées à près de 80 p. 100 ne peut donner actuellement de conclusions, en raison des divers facteurs de développement de la tuberculose provoqués par la guerre. La question mérite la peine d'être reprise au point de vue strictement expérimental.

CLINIQUE

Deux cas de tuberculose pulmonaire chronique ayant débuté par un accès d'asthme. *Mercredi médical*, 9 octobre 1895, p. 481.

Chez deux malades, l'asthme et la tuberculose ont commencé simultanément par un violent accès d'asthme et par des hémoptysies. De la réunion de l'asthme et de la tuberculose chez un même sujet, il résulte une lenteur d'évolution spéciale et une tendance à la guérison plus marquée qu'on ne l'observe d'habitude dans la tuberculose vulgaire.

Un cas d'emphysème sous-cutané au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Guérison de l'emphysème. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 10 octobre 1902.

L'emphysème sous-cutané dans la tuberculose pulmonaire chronique. *Archives générales de médecine*, 1903, p. 3028.

Il peut exister un emphysème non médiastinal, constatation intéressante, puisque c'est dans l'intégrité ou dans l'envahissement primitif du médiastin, que gît la clef du pronostic au cas d'emphysème sous-cutané survenu dans le cours de la tuberculose pulmonaire chronique.

Tuberculose pulmonaire et diabète sucré. *Archives générales de médecine*, 1903, p. 528.

L'étude clinique de la tuberculose pulmonaire des diabétiques présente quel-

ques particularités intéressantes. Elle peut évoluer sous trois aspects cliniques différents : tuberculose latente, tuberculose aiguë, tuberculose hémoptoïque. C'est une des plus graves complications du diabète, car je n'ai jamais vu guérir un cas de tuberculose diabétique. Dans toutes mes observations, la durée totale de l'affection n'a pas dépassé 8, 10 ou 11 mois.

La fièvre des tuberculeux. *Journal des Praticiens*, 25 novembre 1905, p. 755.

Dans une étude d'ensemble, j'ai étudié les formes cliniques de la fièvre des tuberculeux, le rôle de la polypnée dans sa genèse et les moyens d'en diminuer les fâcheux effets.

Ulcère tuberculeux perforant de l'estomac. (En collaboration avec M. Verliac.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 1er février 1907.

Dans cette complication très rare de la tuberculose pulmonaire, l'ulcère bacillaire a perforé l'organe de dedans en dehors. Au point de vue clinique, cette perforation s'est manifestée avec la brusquerie, l'intensité et la netteté des symptômes des perforations d'organes. Malgré son échec, l'intervention chirurgicale a été la seule ressource à offrir au malade.

Au point de vue histopathologique, il est intéressant de noter l'absence presque complète de cellules géantes et la quantité considérable de bacilles de Koch trouvés dans les lésions. Les cellules géantes n'existent qu'en très peu d'endroits, au niveau de la couche musculeuse et dans les tubercules sous-péritonéaux.

La méningite tuberculeuse hémorragique. (En collaboration avec MM. E. Géraudel et Ch. Richet fils.) *Presse médicale*, 25 septembre 1912, p. 78.

La forme hémorragique de la méningite tuberculeuse peut être décrite comme une forme clinique particulière.

L'erreur consisterait à la prendre pour une hémorragie méningée de cause banale. Le diagnostic peut cependant être fait, même sans présence constatée du bacille de Koch, en se basant sur les éléments suivants, d'inégale valeur :

1° Coexistence d'un foyer tuberculeux en évolution. — 2° Symptômes généraux plus marqués que ne les comporte l'hémorragie. — 3° Formule cytologique complexe, érythrocytaire et leucocytaire, avec prédominance des moyens mononucléaires et des lymphocytes sur les polynucléaires. — 4° Absence d'hypertension.

On peut créer un type anatomo-clinique de méningite hémorragique comparable à la néphrite, à la pancréatite ou à l'entérite hémorragiques. A côté des hémorragies méningées secondaires à l'hypertension artérielle ou à un traumatisme, il existe un autre groupe d'hémorragies méningées symptomatiques de méningite et en particulier de méningite tuberculeuse.

Une épreuve de guérison de la tuberculose pulmonaire. *Archives de médecine*, 5 juin 1919, et *Revue de la tuberculose*, 1920, n° 1.

Comment s'assurer de la guérison de la tuberculose pulmonaire? *La Médecine*, mai 1920.

La tuberculose pulmonaire peut, soit spontanément, soit à la suite d'une cure bien conduite, se terminer par la guérison. Par ce terme, il faut comprendre une guérison relative, car la guérison définitive est bien difficile à apprécier avec l'éventualité, toujours possible, des poussées évolutives retardées et des longues trèves de la maladie.

Actuellement, il est impossible de s'assurer de la guérison de la tuberculose pulmonaire, uniquement par les méthodes rigoureuses d'exploration. Ces méthodes ne peuvent donner que des présomptions, qui doivent être suivies d'une épreuve de résistance à l'activité.

J'ai, depuis 18 ans, soumis à cette épreuve nombre de tuberculeux présumés guéris. J'ai vu, dans les quatre cinquièmes des cas, les malades qui l'avaient subie avec succès maintenir leur guérison relative depuis un nombre d'années qui s'étend jusqu'à 17 ans.

Cette épreuve a une durée de trois mois. Elle consiste à faire travailler le malade, d'abord seulement tous les deux jours, l'après-midi ou le matin, un petit nombre d'heures, puis à augmenter le nombre de ces heures, à étendre ensuite le travail à la matinée et à la soirée. Pendant les deux premiers mois, le travail sera entrecoupé par des jours de repos dont on diminuera progressivement la fréquence. Pendant le troisième mois, le travail sera complet.

Pendant la durée de l'épreuve, le malade sera surveillé à intervalles réguliers au point de vue du poids, de la température, de la tension artérielle et des signes acoustiques. On ne devra tolérer ni élévation de température, ni toux, ni expectoration nouvelle, ni présence du moindre râle à l'inspiration, à l'auscultation au stéthoscope du creux sus-claviculaire. Quand cette épreuve de trois mois a été subie avec succès, il y a de grandes chances pour que la situation se maintienne bonne par la suite, et on peut parler de guérison relative de l'affection.

L'époque de l'année la plus favorable pour tenter l'épreuve est la fin de l'été et l'automne, pendant les mois de septembre, octobre et novembre. Le malade est entraîné et aguerri quand arrive l'époque critique du printemps.

DIAGNOSTIC

Fausse phtisie de nature hystérique. (En collaboration avec M. Sollier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 8 novembre 1901.

Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, Paris, 1906.

Les difficultés du diagnostic de la tuberculose pulmonaire chronique à son début. *Journal des Praticiens*, 1906.

Sur l'obscurité inspiratoire du sommet du poumon droit d'origine névropathique. *Soc. médicale des hôpitaux*, 17 janvier 1908.

Valeur clinique des frottements et craquements sous-scapulaires dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 1er janvier 1909.

La percussionquantimétrie. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, février 1913.

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chronique. *Monde médical*, 15 février 1920.

La réaction de fixation dans la tuberculose. *La Médecine*, mai 1920.

Après une évolution qui s'est effectuée pendant 20 ans et qui vient d'aboutir à la revision des signes sur lesquels se basait le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, j'arrive, avec Rist et Charles Richet fils, à ne plus considérer comme signe de certitude de la tuberculose pulmonaire que la présence des bacilles de Koch dans les crachats. Comme signe de probabilité, il faut tenir grand compte des réactions à la tuberculine, de la réaction de fixation dont l'importance grandit chaque jour, de l'auscultation dans la zone d'alarme et dans le creux sus-claviculaire, de la radioscopie et de la radiographie répétées à intervalles réguliers. Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire sera singulièrement facilité par l'examen systématique de toutes les expectorations et par l'inventaire sanitaire régulier et systématique.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux. (En collaboration avec M. Latron), *Soc. médicale des hôpitaux*, 22 juin 1900.

Action de l'adrénaline sur l'hémoptysie et sur l'hématémèse. (En collaboration avec M. Louste.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1902.

Influence du climat méditerranéen sur la tuberculose et les tuberculeux. *Archives générales de médecine*, 1904, p. 862.

Action du carbaminate de M — Tolylhydrazide (Marétine) sur la fièvre des phtisiques. (En collaboration avec M. Verliac.) *Archives générales de médecine*, 1905, p. 1258.

Conférences pratiques sur les maladies du cœur et du poumon, 1 vol. VI-380 pages, Paris, 1906.

Les cures hydro-minérales de la tuberculose pulmonaire. *Journal des Praticiens*, 8 février 1908.

Le traitement pratique de la tuberculose pulmonaire, 1 vol. de 258 pages, Paris, 1908.

L'atoxyl dans la tuberculose pulmonaire. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de thérapeutique*, 28 mai 1907.

Les nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire. *Journal médical français*, 15 janvier 1910.

L'héliothérapie de la tuberculose pulmonaire. *Journal des Praticiens*, 31 décembre 1910.

Action isolée et combinée de la péronine, de la thébaïne, de la narcéine, de la papavérine et de l'hélénine sur la toux des phtisiques. *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 décembre 1912.

De ces publications, nous retiendrons seulement l'action de l'aspirine et de la marétine sur la fièvre des tuberculeux, substances antithermiques d'usage classique chez les tuberculeux avant la découverte de la cryogénine. Notons aussi l'action de l'hélénine sur la toux, un des meilleurs traitements inoffensifs de ce pénible symptôme.

TUBERCULINOTHÉRAPIE

L'ophtalmoréaction et la tuberculinothérapie. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 mars 1908.

Les indications de la tuberculine dans la phtisiothérapie. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 11 mars 1909.

Étude critique de l'emploi de la tuberculine dans la phtisiothérapie. *Académie de médecine*, 8 juin 1909.

L'état actuel de la tuberculinothérapie de la tuberculose pulmonaire. *Presse médicale*, 10 août 1912, n° 65.

Doit-on traiter les tuberculoses fébriles par la tuberculine? *Congrès de médecine de Lyon*, 23 octobre 1911, et *Journal des Praticiens*, 25 octobre 1911.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les tuberculines stagne actuellement sur placc. Son principe directeur et ses applications pratiques en sont très discutés.

Notre conversion tardive à la tuberculinothérapie n'a jamais été en France complète et définitive. Depuis 1909, après avoir remarqué combien la base scientifique de la tuberculinothérapie reste impérieuse, au nom de l'expérience clinique, j'avais réduit les indications de la méthode à des cas nets et restreints. Il s'agissait là d'une médication ni pathogénique ni scientifique, mais d'une médication fondée seulement sur les résultats de l'expérience. Cette médication agissait d'une façon partielle et non totale sur les poisons tuberculeux. Constatant qu'il est des tuberculeux aggravés par l'usage des tuberculines, d'autres au contraire qu'elles améliorent, j'avais conclu à la valeur de l'emploi « limité » de la méthode dans la phtisiothérapie pratique. Les indications paraissaient ressortir d'abord à l'apyrexie relative du malade, dont la température rectale ne doit pas dépasser 37°8 le soir. Parmi les tuberculeux apyrétiques, ceux qui avaient le plus de chance de bénéficier de la tuberculinothérapie étaient surtout les tuberculeux à bacillose torpide, déjà traités et améliorés par les médications ou la cure d'air, chez lesquels l'état général est parfait, mais l'état local s'immobilise dans des signes invariables. Dans ces derniers cas, une dizaine ou une quinzaine d'injections de tuberculine font disparaître les lésions complètement fixées dans leur immobilité depuis des semaines, des mois et même plus. L'étendue et la profondeur de la lésion ne me paraissaient pas, *a priori*, un obstacle au traitement, si elle était arrêtée depuis quelques mois dans son évolution; j'avais vu s'améliorer des lésions bilatérales et même de petites cavernes chez des tuberculeux torpides et apyrétiques depuis longtemps. J'avais noté la résistance plus grande des cicatrices pulmonaires. « J'ai, disais-je, l'impression que l'avenir de la tuberculinothérapie est peut-être plus dans les formes anciennes que dans les formes récentes de la bacillose. »

Par contre, les contre-indications me paraissaient très nettes. Les tuberculoses fébriles, les tuberculoses hémoptoïques, les tuberculoses à marche aiguë, les tuberculoses en activité progressive, les tuberculoses très cavitaires ne peuvent qu'être aggravées par le traitement. Je me suis toujours opposé au traitement des tuberculeux vraiment fébriles par la tuberculine.

Ces restrictions apportées au nom de l'expérience à la généralisation de la tuberculinothérapie ont été vérifiées depuis par nombre d'auteurs.

SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE

L'anaphylaxie dans la sérothérapie antituberculeuse. Journal des Praticiens, 3 avril 1909, n° 14.

Les nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire. Journal médical français, 15 janvier 1910.

Les accidents de la sérothérapie antituberculeuse et l'anaphylaxie. XIe Congrès français de médecine, Paris, 1910.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sérums. Paris médical, 7 janvier 1911, p. 122.

Le traitement scientifique pratique de la tuberculose pulmonaire. 1 vol. de IX-525 pages, Paris, 1911.

Des conditions nécessaires à la valeur scientifique et pratique d'une sérothérapie antituberculeuse. (En collaboration avec M. L. Guinard.) Académie de médecine, 17 octobre 1911.

La sérothérapie antituberculeuse. Monde médical, 5 avril 1912.

Le succès des diverses sérothérapies devait inciter les chercheurs à trouver une sérothérapie antituberculeuse spéciale. Les sérums antituberculeux, malgré leur nombre, restent encore très discutés.

Dans la tuberculose, les sérums, préparés à la fois contre les poisons du bacille et contre le bacille lui-même, procèdent du principe théorique général de la sérothérapie. Mais, dès qu'on examine les sérums les uns après les autres, on est surpris de voir des résultats favorables assez identiques, à la suite d'emploi de sérums antituberculeux d'origine très différente. A l'heure présente, les principes directeurs qui président à la préparation des divers sérums antituberculeux sont des plus variables. Les uns emploient exclusivement des produits solubles ou des extraits de bacilles débarrassés de tous éléments microbiens. Les autres, au contraire, soumettent les animaux à des injections progressivement immunisantes, en utilisant des émulsions de corps bacillaires ainsi que des bacilles vivants et virulents. Pour les uns, quatre à cinq mois seulement sont nécessaires à l'obtention d'un sérum actif. Les autres demandent treize et quatorze mois de préparation. Certains, enfin, exigent plusieurs années, trois, quatre ou cinq ans environ, et affirment qu'un temps long est absolument indispensable pour produire l'hyperimmunité chez les animaux destinés à fournir un sérum de quelque

valeur. D'autres même, comme MM. Calmette et Guérin vont jusqu'à dire que le sérum des animaux hyperimmunisés n'a pas d'effet préventif et curatif expérimental. Ces auteurs ont vu le sérum des bovidés fortement hyperimmunisés contre le bacille bovin bilié ne posséder aucun pouvoir immunisant ou bactéricide, et même aggraver l'évolution des lésions.

Si certains sérums antituberculeux actuels proviennent d'animaux en état manifeste d'immunisation, capables de supporter sans dommage l'injection dans les veines de fortes doses de bacilles virulents, par contre, d'autres sérums, sont fournis par des animaux qui ne paraissent pas en état de résister à cette épreuve, que leurs auteurs déclarent n'avoir point tentée. N'a-t-on pas alors le droit de se demander comment des animaux, non immunisés et réceptifs à la tuberculose, peuvent fournir un sérum préventif et curateur.

D'ailleurs les animaux hypervaccinés eux-mêmes sont impuissants à dissoudre les bacilles dans leur propre organisme ; ils les conservent pendant des mois ou des années, inertes, mais vivants et virulents, dans leurs ganglions lymphatiques, ou bien ils les éliminent en nature par les voies normales d'excrétion des déchets cellulaires.

Comment admettre que l'injection à un sujet tuberculeux de sérums provenant d'animaux qui gardent intacts dans leur organisme les bacilles vaccinants, puisse produire des effets de bactériolyse sur les bacilles inclus dans les cellules tuberculeuses ?

L'état théorique défectueux de la sérothérapie antituberculeuse actuelle répond à son action très inconstante dans la pratique médicale, car il n'existe pas de déterminisme rigoureux dans son effet. A côté de cas où le résultat thérapeutique est nul, il en est d'autres où l'action semble indiscutable. Une médication sérothérapique antituberculeuse vraiment scientifique devrait partir d'un principe unique d'immunisation complète des animaux. Ceux-ci devraient être réfractaires à toute tuberculose expérimentale. Les sérothérapies antidiphtérique et antitétanique répondent à ces desiderata ; aussi leur valeur préventive et curative, en expérimentation et en clinique, n'est-elle plus contestée par personne.

La sérothérapie antituberculeuse stagne sur place, et elle semble avoir réalisé toutes ses promesses. M. Vallée n'a pas cru devoir continuer la préparation de son sérum. Seul, M. Jousset manifeste encore sa confiance dans la sérothérapie, quand les lésions ne dépassent pas le stade inflammatoire et quand l'intensité de la réaction à la tuberculine n'implique pas un mauvais pronostic.

PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

Action d'arrêt du pneumothorax artificiel sur l'évolution de quelques tuberculoses aiguës. *Second Congrès espagnol international de la tuberculose*, Saint-Sébastien, septembre 1912, et *Journal des Praticiens*, 7 septembre 1912.

Valeur théorique et valeur pratique du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Académie de médecine*, 21 janvier 1913.

Le pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Journal des Praticiens*, 3 mai, 24 mai, 7 juin 1913. Articles réunis en un petit volume de 53 pages en 1913.

Étude des lésions tuberculeuses dans deux cas traités par le pneumothorax artificiel. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 18 juillet 1913.

La valeur actuelle du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Gazette des hôpitaux*, 16 octobre 1913, n° 118.

Une cause d'erreur dans l'établissement du pneumothorax artificiel; l'insufflation d'une caverne. (En collaboration avec MM. Géraudel et Desbouis.) *Société. médicale des hôpitaux*, 28 novembre 1913.

La plèvre dans le pneumothorax artificiel. *Journal des Praticiens*, 25 avril 1914.

Valeur thérapeutique du pneumothorax artificiel. *Congrès de Bruxelles*, 19-22 mai 1920.

La méthode de Forlanini, après des débuts difficiles, a bénéficié de l'amélioration de la technique opératoire et du contrôle donné par les rayons X.

La *théorie* du pneumothorax artificiel est basée sur les observations cliniques et sur les lois de la thérapeutique générale.

Les cliniciens français, Woillez, Béhier, Hérard, etc., ont montré, au siècle dernier, l'effet bienfaisant, « providentiel » même, de l'apparition d'un pneumothorax spontané sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire, quand le pneumothorax reste aseptique et stérile.

En pathologie générale, on connaît la grande valeur curative de l'immobilisation d'un organe lésé, et cette immobilisation a une action encore plus grande dans la tuberculose. La compression artificielle du poumon vide les foyers et les clapiers purulents et supprime les cavités infectées, produisant comme un vrai drainage chirurgical; elle permet aussi la cicatrisation des cavernes par accolement de leurs parois. La compression du poumon crée des modifications dans la circulation sanguine et lymphatique de l'organe, se traduisant par une

diminution de ces deux circulations, ce qui a un bon effet général et local sur le foyer tuberculeux.

Théoriquement, il n'y a pas à redouter que la suppression fonctionnelle d'un poumon amène de la dyspnée, gêne les échanges respiratoires et nuise à l'oxygénation des tissus. MM. Léon Bernard, Le Play et Mantoux ont vu que la capacité fonctionnelle minima du poumon compatible avec la vie est d'un sixième du volume pulmonaire total.

La compression de la partie malade n'est pas livrée au hasard, en utilisant la radioscopie et la radiographie qui permettent de décider de la possibilité du pneumothorax artificiel, de surveiller les réinsufflations, de connaître l'état du moignon pulmonaire, l'état d'allongement ou de rupture des adhérences quand il en existe, et de décider de l'intensité de la compression. Le traitement se trouve réglé de la manière la plus minutieuse, et l'on sait exactement ce que l'on fait.

Enfin, avec l'appareil français de Küss, très nettement supérieur aux autres appareils, on ne court plus le risque d'insuffler le gaz aveuglément. On voit, quand on a pénétré dans la cavité pleurale, le malade aspirer lui-même le gaz compressif; on mesure pendant l'opération toutes les pressions indispensables. Avec cet appareil, le pneumothorax artificiel se crée d'une manière vraiment scientifique.

En principe, cette méthode est donc un excellent procédé thérapeutique d'une tuberculose pulmonaire envisagée comme une tuberculose locale. Malheureusement, la *valeur pratique* du pneumothorax artificiel, encore que considérable, ne concorde pas avec sa valeur théorique.

Parfois, le traitement est impossible en raison de la fréquence des adhérences pleurales complètes et irréductibles, développées au cours de la tuberculose pulmonaire ou d'une tuberculose pleurale antérieure. Il m'est arrivé de ne pouvoir décoller la plèvre, malgré toutes les apparences favorables. Dans nos autopsies, les adhérences du sommet pulmonaire ont résisté à la pression des doigts et n'ont pu être sectionnées qu'avec le couteau, les cavernes restant béantes à la coupe. Aucune compression gazeuse, exercée même avec les pressions les plus élevées, n'aurait pu rompre ces adhérences. Pour ne pas courir le risque de traiter un cas de caverne avec des adhérences irréductibles, il faudrait se résigner à ne traiter aucune caverne. Et cependant, théoriquement, la caverne isolée, incurable, présente l'indication thérapeutique maxima; dans deux cas où les adhérences ont pu se rompre totalement, j'ai obtenu un excellent résultat. Il ne faudrait donc pratiquer le pneumothorax artificiel que sur des cas légers. Malgré l'innocuité de la méthode, je ne consentirais jamais à traiter un cas léger, capable de guérir par les moyens habituels. Enfin, il faut tenir grand compte

des lésions du côté opposé. Si une lésion étendue du poumon de l'autre côté contre-indique le traitement, une lésion de début ou une lésion très localisée permet de le tenter.

On doit compter à l'actif de la méthode son extraordinaire action d'arrêt sur certaines tuberculoses aiguës qui poursuivent sans relâche leur marche fatale. L'amélioration immédiate dépasse même parfois toutes les prévisions et l'on semble assister à la résurrection du malade. Mais il est rare que le résultat persiste longtemps. Outre l'apparition d'un épanchement pleural qui est presque la règle, on peut voir au bout d'un mois, deux mois, six mois, une poussée évolutive se développer du côté opposé; tout est alors remis en question. Cependant on a gagné du temps, et parfois un temps précieux.

Les résultats éloignés sont donc, en général, moins bons que les résultats immédiats. Le nombre de guérisons est infime, comparé au nombre de malades traités. Cela tient aux complications qui obligent à abandonner la méthode dans beaucoup de cas (pleurésie purulente, entérite tuberculeuse, poussée évolutive du coté opposé). Je signalerai simplement les épanchements séreux de la plèvre, car ceux-ci sont survenus dans les deux tiers des cas. Le liquide pleural contenait dans 9 de mes cas (statistique de 22 malades en 1913) des bacilles de Koch après centrifugation; dans 5 cas, des cobayes inoculés avec le liquide pleural ont succombé à la tuberculose expérimentale Au point de vue pronostic, l'épanchement séreux de la plèvre ne m'a pas paru avoir une très grande importance; il permet, en général, d'espacer les réinsufflations, et, s'il demande à être surveillé de très près, il n'empêche parfois pas, à lui seul, l'amélioration de se maintenir et quelquefois de continuer.

La poussée évolutive du côté sain est certainement la complication la plus grave du pneumothorax artificiel. Elle paraît plus fréquente que ne le disent la plupart des auteurs.

Malgré la limite d'action du pneumothorax artificiel, bien que les résultats éloignés soient encore très discutables, l'existence d'améliorations temporaires certaines dans les cas graves d'une maladie dont le traitement est aussi décourageant que celui de la tuberculose ne doit pas faire rejeter actuellement cette méthode de la thérapeutique antituberculeuse. On est parfois encore heureux de l'avoir à sa disposition en attendant mieux. Avec l'appareil et la technique opératoire de Küss, la méthode est inoffensive. Mais on ne doit la considérer dans la plupart des cas que comme une médication palliative, dont l'action est assez analogue à l'effet de la chirurgie dans le cancer, en faisant toutefois cette réserve que la tuberculose guérit parfois spontanément, tandis que le cancer ne guérit jamais. L'une et l'autre méthode n'ont aucune action spécifique ; elles guérissent toutes les deux les malades dans les cas rares; elles arrêtent la maladie dans

des cas plus nombreux, et elles soulagent dans un assez grand nombre de cas.

« Gagner du temps, gagner quelques semaines gagner quelques mois, voire même quelques années, tel est à l'heure actuelle le but réellement pratique du pneumothorax artificiel. » Cette formule, émise en 1913 après avoir traité 22 malades, est aussi vraie en 1920, où nous avons traité 82 malades. En recommandant de ne pas laisser passer le moment propice, si on se décide à pratiquer le pneumothorax artificiel, on peut adopter nos conclusions suivantes de 1914 :

1° Le pneumothorax artificiel, pratiqué avec l'appareil et la technique de Küss, est une opération facile et sans danger;

2° Les indications sont encore difficiles à préciser. En dehors de quelques tuberculoses unilatérales à marche aiguë, l'indication de choix est la caverne isolée qui ne cesse de s'étendre en infectant et en intoxiquant l'organisme;

3° Il ne faut demander au pneumothorax artificiel que ce qu'il peut donner réellement, c'est-à-dire un retard dans l'évolution de la maladie, quelquefois même un arrêt de celle-ci. Il fait gagner du temps. Son action retardatrice paraît ressembler à celle de la chirurgie palliative dans le cancer;

4° Le pneumothorax artificiel est un traitement d'exception. C'est aussi une médication provisoire, utilisable jusqu'au jour où la thérapeutique anti-tuberleuse aura fait des progrès sensibles; elle disparaîtra vraisemblablement d'elle-même à ce moment.

CHIMIOTHÉRAPIE

Valeur actuelle de la thérapeutique antituberculeuse. *Acad. de médecine*, 21 mai 1912.

L'avenir de la phtisiothérapie. *Revue scientifique*, 22 juin 1912, p. 779, et *Tribune médicale*, juillet 1912.

Essai clinique et expérimental sur la chimiothérapie de la tuberculose. *Soc. de thérapeutique*, 12 novembre 1913.

La thérapeutique psycho-chimique de la tuberculose pulmonaire chronique. (Méthode des médications analogues successives.) *Monde médical*, 15 janvier 1914, p. 34.

Le problème de la chimiothérapie de la tuberculose. *Soc. de thérapeutique*, 7 juillet 1915.

Toxicité expérimentale du séléniate de soude. (En collaboration avec M. Mignot.) *Soc. de Biologie*, 9 octobre 1915, p. 517.

Toxicité expérimentale du cyanure de cuivre et de potassium. (En collaboration avec M. Mignot.) *Soc. de Biologie*, 30 juin 1917, p. 617.

La chimiothérapie de la tuberculose : difficultés du problème. *Académie de médecine*, 4 mars 1919, p. 254.

Comment résoudre le problème de la chimiothérapie de la tuberculose? *Monde médical*, juillet 1919, p. 195.

Sur la chimiothérapie de la tuberculose par les sulfates de terres rares. *Soc. médicale des hôpitaux*, 7 mai 1920, et *Congrès de médecine de Bruxelles*, mai 1920.

Depuis la stagnation de la thérapeutique biologique de la tuberculose par les sérums et les tuberculines, la chimiothérapie de cette affection attire l'attention de tous les phtisiothérapeutes.

Sans doute, la chimiothérapie a déjà essayé sans résultat décisif toute une série de substances, depuis le vieil arsenic et les sels de chaux, utilisés par les méthodes de reminéralisation et de recalcification, jusqu'aux sels de radium, en passant par les composés organiques de corps anciennement connus. La reminéralisation et la recalcification ont constitué un progrès réel pour améliorer le terrain tuberculeux et tuberculisable; mais elles n'ont aucune action sur le bacille. D'ailleurs, si l'on compare les uns aux autres les résultats obtenus par les diverses médications antituberculeuses, on les voit presque toujours les mêmes. Il y a presque toujours tant pour cent d'améliorations, tant pour cent de guérisons, tant pour cent d'états stationnaires, tant pour cent d'aggravations. Il y a, toujours, un taux identique de résultats satisfaisants, ce que j'ai appelé, en 1907, le « coefficient normal d'amélioration », quelle que soit la médication employée, et que j'ai formulé en ces termes :

Tout procédé nouveau de traitement de la tuberculose chronique, pourvu qu'il soit inoffensif, donne toujours des résultats satisfaisants.

Pour qu'un traitement puisse être déclaré efficace contre la tuberculose, il faut que la durée de ce coefficient normal d'amélioration, qui est en général de trois semaines, soit dépassée; il faut que la médication ait subi l'épreuve du temps; il faut enfin que le traitement ait une valeur expérimentale indiscutable. Alors, seulement, on peut déclarer le remède réellement antituberculeux. La raison d'être de ce coefficient normal d'amélioration est très simple. Tout traitement imposé par un médecin ayant foi en sa thérapeutique développe chez un tuberculeux chronique un facteur psychothérapique de guérison toujours le même. Le malade se laisse suggestionner par le médecin, et la médication est le véhicule de cette suggestion. C'est en partant de ces principes que j'ai institué ma méthode des médications analogues successives que je pratique depuis 24 ans et qui a pour but d'associer à l'action chimique des médicaments sur la maladie l'action psychique qu'ils peuvent exercer sur le malade. Comme la durée de cette action psychique dépasse rarement trois semaines, il est indispensable de varier la médication toutes les trois semaines, sans changer pour cela le

principe du traitement chimique. Il convient, en un mot, de faire des médications successives, mais analogues.

Cette méthode, qui donne de bons résultats dans la pratique courante, ne doit pas faire négliger des recherches chimiothérapiques d'ordre scientifique plus élevé.

Le but de la chimiothérapie de la tuberculose est le suivant : trouver une substance qui, nocive pour le bacille tuberculeux dans l'organisme animal, ne lèse pas les éléments de cet organisme.

Ce problème thérapeutique peut comporter deux solutions :

1° Agir sur le bacille, en le détruisant dans l'organisme infecté;

2° Rendre l'organisme réfractaire à l'action du bacille qui ne pourra s'y développer.

Pour trouver la substance chimique capable de détruire le bacille tuberculeux dans l'organisme, il semble logique de s'adresser d'abord à celles qui entravent son développement dans les cultures.

Des recherches de M. Frouin, de M. Becquerel de MM. Auguste Lumière et Chevrotier, de M. Sauton, de MM. Paul Courmont et Dufourt, de celles d'autres auteurs et des miennes, il résulte que les substances suivantes ont, à petites doses, une action efficace pour arrêter le développement du bacille tuberculeux dans les cultures : azoture de sodium, phénylhydrazine, arsénite de sodium, sulfure d'allyle, fluorure et chlorure de cadmium, nitrate et acétate d'urane, sulfate de lanthane, sulfate de néodyme et de praséodyme, sels d'argent, d'or et de sélénium, chlorure de baryum, sulfate de zirconium, sulfate d'yttrium, sulfate de titane, sulfate et chlorure de glucinium, chlorure de nickel, sels de bismuth, etc. A doses plus élevées, bien d'autres substances produisent la même action.

La chimiothérapie, pour faire varier le dévelopement du bacille dans les cultures, peut s'adresser aussi aux modifications fondamentales des milieux de culture du bacille, devenues plus faciles depuis la découverte de milieux de cultures très nettement définis au point de vue chimique. Les recherches de M. Frouin, celles de MM. Tiffeneau et Marie, de MM. Armand Delille, Mayer, Schaeffer et Terroine, de M. Sauton, montrent que, dans des milieux nettement définis, la composition du milieu joue un rôle important sur le développement du bacille et sur l'abondance de la récolte. L'alcalinisation avec des concentrations de soude supérieures à N/5, l'absence de potassium, de soufre, de phosphore, de fer, de magnésium empêchent sa culture. Par contre, l'addition d'un centimillième de fer suffit pour tripler le poids de la récolte.

Théoriquement, on peut donc espérer obtenir une action thérapeutique sur la tuberculose des animaux et de l'homme en ajoutant à l'organisme animal,

infecté par le bacille, une des substances énumérées plus haut. Théoriquement aussi, on peut penser soustraire à l'organisme animal, par suppression alimentaire, les substances chimiques indispensables à la vie du bacille dans les cultures, substances telles que le potassium, le magnésium, le phosphore, le soufre, le fer. De ces deux cures théoriques, la première paraît seule justiciable d'applications pratiques.

Pour déterminer la valeur de la chimiothérapie de la tuberculose expérimentale et de la tuberculose humaine, il est nécessaire de réaliser le programme suivant : établir l'action d'une substance sur la culture du bacille, puis vérifier la toxicité de cette substance sur l'animal, au moins sur le chien, le lapin et le cobaye ; si la substance n'a qu'une toxicité réduite, essayer son action sur la tuberculose expérimentale et spontanée des animaux, puis sur la tuberculose de l'homme. Un tel programme réclame un nombre infini de recherches d'un temps très long. Je n'ai pu, depuis 10 ans, étudier de cette manière qu'un nombre restreint de substances ; j'ai obtenu des résultats intéressants, mais sans effets décisifs.

Malgré toutes les difficultés, malgré le labeur énorme qu'il réclame, ce problème de la chimiothérapie de la tuberculose pourrait être solutionné rapidement, peut-être en quelques années, s'il était abordé avec méthode et précision par un grand nombre de travailleurs disposant de toutes les ressources nécessaires.

Ces idées ont été réalisées cette année par MM. H. Grenet et Drouin. Ces auteurs, répétant et amplifiant les expériences de M. Frouin sur l'action des sels de terres rares sur le développement du bacille tuberculeux et sur la tuberculose expérimentale du cobaye, ont fait connaître, dans diverses publications, les résultats très intéressants obtenus par eux dans la tuberculose expérimentale et dans les tuberculoses chroniques de l'homme par l'emploi du sulfate de néodyme en solution à 2 pour 100. Nous avions utilisé nous-même le chlorure d'yttrium, le sulfate de lanthane, le chlorure et le sulfate de didyme (mélange de néodyme et de praséodyme). En nous servant du sulfate de néodyme et du sulfate de didyme, nous contrôlons les résultats de MM. H. Grenet et Drouin, nous poursuivons l'étude clinique de cette importante question, et nous verrons si la valeur pratique de la médication répond à sa valeur théorique.

AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

CHOLERA. — FIÈVRE TYPHOÏDE. — GRIPPE. — FIÈVRES ÉRUPTIVES ET INFECTIONS DIVERSES.

CHOLÉRA

Étude sur quatre cas de choléra. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 septembre 1892, p. 621.

Choléra nostras et contagion. (En collaboration avec le Dr Giraudeau.) *Gazette hebd. de Méd. et de Chir.*, 25 novembre 1893, p. 558.

Action du coli-bacille sur le bacille virgule. *Soc. de Biologie*, 1er mai 1897, p. 417.

Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien. *Archives générales de Médecine*, juillet 1897, p. 27.

Nous avons observé, en 1892, quatre cas de choléra à l'hôpital Necker dans le service du professeur Dieulafoy.

De ces quatre cas, deux out été relativement bénins et ont guéri au bout de quelques jours. L'examen bactériologique des selles de ces malades n'a révélé par l'examen direct et par les ensemencements que la présence du bacterium coli commune.

Les autres cas furent plus graves ; un des malades succomba. Les selles contenaient du bacille virgule type, associé au coli-bacille dans le second cas. L'eau bue par un des malades renfermait un bacille étroit, court et un gros bacille virgule n'ayant aucune action pathogène.

Ce travail a fixé deux points de doctrine importants dans l'étiologie du choléra : l'existence de pseudo-bacilles virgules, confirmée l'année suivante par Sanarelli et ultérieurement par un très grand nombre d'auteurs (Wernicke, Dunbar, etc.) ; la possibilité d'associations microbiennes dans l'évolution de la maladie, fait dont l'importance a été exposée dans la suite par M. Metchnikof.

Pendant toute la durée de l'épidémie de 1893, nous examinâmes, au point de vue bactériologique, tous les cas venus de Saint-Ouen. de Saint-Denis et d'Aubervilliers, hospitalisés au bastion 36. Malgré la grande multiplicité des examens, répétés tous les jours dans les selles des malades, il nous fut impos-

sible d'isoler le moindre bacille virgule dans ces cas. En cultivant sur plaques de gélatine en boîtes de Pétri le bacille virgule et le coli-bacille, on voit les colonies de bacilles virgules élargir leur cercle de liquéfaction quand elles siègent près des colonies de coli-bacille. Prenant deux cobayes de poids faible, mais à peu près égal, et un troisième pesant autant que les deux autres réunis, j'ai inoculé une quantité déterminée de culture de bacille virgule à l'un des petits cobayes, et à l'autre la même quantité de coli-bacille. Le premier succomba en moins de douze heures ; le second resta indemne. Inoculant alors au troisième cobaye la dose de coli-bacille et de bacille virgule reçue par les deux premiers (ce qui fait à poids égal une dose moitié moindre de chaque parasite), j'ai vu le cobaye succomber dans le même temps que le petit cobaye inoculé avec le bacille virgule. Cette action favorisante du coli-bacille sur le bacille virgule peut s'exercer aussi bien en dehors de l'organisme, dans nos ingesta, dans l'eau, qu'en nous-mêmes, dans notre flore intestinale. Elle devient encore plus nette et plus immédiate, si le coli-bacille, pour des causes que nous ne pouvons encore apprécier, a renforcé sa virulence, créant la diarrhée cholériforme ou le choléra nostras. Mais si nous absorbons avec nos ingesta un bacille virgule dont la virulence est exaltée par avance par passages successifs dans l'organisme humain, comme cela se produit dans les grandes épidémies, point n'est alors besoin du coli-bacille pour que nous soyons atteints du choléra : l'invasion est rapide, la marche foudroyante. Le rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien se résume dans la formule suivante : le choléra nostras prépare la voie au choléra indien.

FIÈVRE TYPHOIDE

Deux cas d'angine de la fièvre typhoïde (infections secondaires à streptocoques et à staphylocoques blancs). *Gazette des Hôpitaux*, 2 août 1892, p. 850.

Nécessité d'examiner les cultures avant l'addition du sérum dans la recherche de la réaction de Widal. *Soc. de Biologie*, 30 janvier 1897, p. 118.

Sur un facteur possible de gravité de la fièvre typhoïde de l'adulte : le séjour dans les crèches et leur voisinage. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 19 octobre 1900, p. 997.

Fièvre typhoïde chez un glycosurique : mort par hémorragie intestinale foudroyante. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1905.

Hyperesthésies douloureuses dans la convalescence de la fièvre typhoïde. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des Hôpitaux*, 22 juin 1906.

J'ai observé chez deux malades atteints de fièvre typhoïde, au début et dans

le décours de l'affection, une angine pseudo-membraneuse due, la première au streptocoque, la seconde au staphylocoque blanc, avec abcès consécutifs aux doigts et à la jambe. Ces abcès contenaient les mêmes microbes.

Lorsque, dans la recherche de la réaction de Widal, on emploie une culture vieille de quelques jours et même parfois âgée seulement de vingt-quatre heures, des pseudo-amas peuvent se former spontanément et simuler les amas véritables ; il faut donc pratiquer l'examen microscopique de la culture avant toute addition du sérum.

Nous avons cru remarquer que le voisinage des nourrissons donnait à la fièvre typhoïde une gravité particulière et qui nous a paru sous la dépendance d'infections associées en rapport avec les entérites infantiles.

Les cas de fièvre typhoïde survenus au cours du diabète sucré sont tellement rares que j'ai cru utile de rapporter un fait de mort par hémorragie intestinale foudroyante chez un typhique présentant 45 grammes de sucre par litre dans ses urines.

Les hyperesthésies douloureuses sont des complications rares de la dothiénentérie ; elles constituent des manifestations extrêmement pénibles pour les malades, et il est possible de les confondre avec d'autres accidents plus graves, au cours desquels l'élément douleur tient, au début, une place prépondérante.

GRIPPE

Remarques pathogéniques, cliniques et thérapeutiques sur l'épidémie de grippe actuelle. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Soc. médicale des Hôpitaux*, 18 octobre 1918, p. 894.

Le vaccin anglais contre la grippe. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Soc. médicale des Hôpitaux*, 8 novembre 1918, p. 104.

La grippe de 1918. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Paris médical*, 1919.

La thérapeutique moderne de la grippe. *Journal médical français*, janvier 1919, n° 1.

La grippe de 1920 à l'hôpital Necker. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Soc. médicale des Hôpitaux*, 23 avril 1920.

L'épidémie de grippe qui, en 1918 et au début de 1919, a ravagé l'Europe et notre pays, a été très meurtrière. A Paris, la statistique municipale de la 43e semaine de 1918 a accusé 2566 décès, au lieu de 721, moyenne ordinaire de la saison; 1700 de ces décès étaient dus à la grippe ou à ses complications.

L'affection est très contagieuse. La contagion s'effectue directement par les malades, et elle s'exerce par les parcelles de salive projetées par la voix ou la toux sur la conjonctive, le nez ou les lèvres des personnes voisines. Il ne semble pas qu'un tiers ou un objet intermédiaire puisse transporter la grippe. La grippe, comme la rougeole, acquiert, par le passage d'homme à homme, une plus grande activité. La contagion cesse avec la maladie. Le convalescent n'est pas un porteur de germes. La grippe ne récidive pas; une première atteinte confère l'immunité.

Quel est l'agent pathogène contenu dans la salive ou l'expectoration du grippé? Pour les uns, c'est le cocco-bacille découvert par Pfeiffer en 1892; pour MM. Nicolle et Lebailly, c'est un virus filtrant. Pour d'autres, ce sont des microbes très connus, pneumocoques, pneumobacilles de Friedlander, streptocoques, entérocoques, voire même des spirochètes. La bactériologie actuelle de la grippe ne permet donc pas encore de déterminer sûrement l'agent causal de la maladie, et de tenter une thérapeutique spécifique bactérienne.

L'évolution de la grippe de 1918 diffère sur certains points seulement de celle de 1889. Elle atteint les gens jeunes de 15 à 40 ans et exceptionnellement les vieillards. Elle est plus grave d'emblée, les complications pulmonaires sont redoutables et fréquentes, mais les complications cardiaques, rénales et auriculaires sont beaucoup plus rares.

On ne peut avec ces données établir une médication vraiment spécifique de la grippe. La thérapeutique doit se borner à la prophylaxie et au traitement symptomatique de la grippe déclarée.

En raison de l'extrême fréquence du pneumocoque chez les malades, nous avons employé le sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur dans tous les cas où les examens bactériologiques montraient la présence de ce parasite. Nous avons souvent observé, après la deuxième injection de sérum, une amélioration appréciable. La fièvre s'abaissait, l'état général devenait meilleur, les urines étaient plus abondantes et plus claires; la diurèse allait même parfois jusqu'à 3 et 4 litres en vingt-quatre heures. Localement, les signes physiques se modifient favorablement.

Nous nous sommes servis du vaccin anglais dans nombre de cas aigus et subaigus de grippe simple et de pneumonies grippales. Aux malades aigus, nous avons inoculé dans le deltoïde 1/20 de la dose initiale de vaccination, soit 1 500 000 bacilles de Pfeiffer, 5 millions de pneumocoques et 2 millions de streptocoques. L'injection était répétée le lendemain et le surlendemain, ou seulement tous les deux jours, aux mêmes doses, ou à une dose moitié supérieure. Aux malades dont l'affection traînait, nous avons injecté 1/10 de la dose initiale de vaccination, soit 3 millions de bacilles de Pfeiffer, 10 millions de

pneumocoques et 4 millions de streptocoques. L'injection était répétée le surlendemain. Si l'action curative du vaccin anglais reste encore discutable, par contre, son action préventive a été considérable dans l'armée anglaise.

Dans notre service de l'hôpital Necker, spécialisé pendant janvier et février 1920 pour recevoir toutes les grippes de l'hôpital, nous avons examiné 141 malades, 71 hommes et 70 femmes. De l'ensemble des constatations étiologiques, bactériologiques, anatomiques, cliniques et thérapeutiques, il ressort que la grippe de 1920, beaucoup plus bénigne que celle de 1918-1919, s'est présentée sous forme de grippe simple accompagnée parfois d'angine érythémato-œdémateuse et de grippe thoracique avec bronchite, œdème et congestion pulmonaire, pneumonie et bronchopneumonie, qui ont repris le caractère des complications des grippes saisonnières habituelles. Le sérum antipneumococcique, donné par la voie sous-cutanée ou par la voie intratrachéale, a continué de nous donner d'excellents résultats.

FIÈVRES ÉRUPTIVES ET INFECTIONS DIVERSES

Sur un cas de scarlatine apyrétique. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 1er avril 1898, p. 290.

Chez un enfant, un cas de scarlatine a évolué sans température pendant la période d'éruption. L'affection a été très bénigne, sans aucune complication.

Exanthème scarlatiniforme dans la rougeole. (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. médicale des Hôpitaux*, 29 juillet 1898, p. 656.

Nous rapportons un cas d'anomalie d'éruption de la rougeole chez un homme de 50 ans, atteint d'abord d'un catarrhe oculo-nasal abondant. L'éruption débuta par la face; elle était constituée par une série de petites plaques rouges, foncées, papuleuses, ne disparaissant pas à la pression, semées sur un fond rouge, ayant tous les caractères d'un exanthème scarlatiniforme.

Sur un cas de fièvre herpétique. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 16 décembre 1898, p. 900.

L'intérêt de ce fait clinique réside dans la localisation et la fixation, pendant 21 jours, de quelques vésicules herpétiques sur l'index gauche, ce qui est exceptionnel.

Ictère grave chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique, paraissant dû au proteus vulgaris. (En collaboration avec le Prof. Bar.) *Soc. de Biologie*, 18 mai 1895, p. 379.

Chez un enfant né à terme d'une mère syphilitique nous avons observé, le

second jour après la naissance, un ictère fébrile, qui s'accrut les jours suivants et amena la mort le cinquième jour.

A l'autopsie, pratiquée deux heures après, le foie, très volumineux, était sillonné de vaisseaux sanguins très élargis et obstrués par des caillots : un de ceux-ci remplissait complètement la veine ombilicale, siège d'une phlébite évidente. Des ensemencements furent prélevés, après stérilisation préalable des surfaces dans cette veine, dans le lobe gauche du foie, dans la rate et dans le cœur droit. Les cultures, toutes identiques, contenaient le proteus vulgaris d'Hauser à l'état de pureté.

Sur un cas de streptococcie survenue au huitième mois de la grossesse. (En collaboration avec le Prof. Bar.) *Congrès de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiatrie de Bordeaux*, 10 août 1895, p. 655.

Une femme, enceinte de huit mois environ, entre à l'hôpital Saint-Louis avec une fièvre intense, en présentant quelques contractions utérines. On put recueillir des secreta cervicaux avant toute intervention, alors que les membranes étaient intactes. Les cultures montrèrent que ces secreta contenaient du streptocoque pur. En raison de la gravité de l'état de la malade, on précipita la marche du travail, et l'enfant succomba peu de temps avant que ce dernier ne fût terminé. On cultiva du sang placentaire maternel : des colonies pures de streptocoques se développèrent. On cultiva aussi du sang et des fragments de viscères fœtaux : les cultures restèrent stériles.

Des crises testiculaires dans la filariose. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 16 mars 1890, p. 321.

Chez un malade de la Guadeloupe, la filariose évolua presque tout entière sous la forme de crises testiculaires.

Ces crises, datant de dix ans, survenaient, en moyenne, deux fois par an, et leur apparition n'était précédée d'aucun prodrome. Le malade était réveillé le matin par une douleur atroce dans le testicule droit, immédiatement gros et très sensible à la pression; la douleur s'irradiait dans la fosse iliaque droite pour gagner la région lombaire, et l'on assistait à tout le cortège symptomatique de la colique néphrétique. L'accès pouvait être fébrile ou non et cédait de lui-même au bout de 24 ou 36 heures. Après les dernières crises, une hydrocèle transparente s'installa dans la vaginale droite; elle guérit après une cure radicale. Ces crises testiculaires furent les seules manifestations apparentes de la filariose chez ce malade, dont le sang contenait des embryons de filaire; on ne trouvait, dans son histoire, que deux œdèmes fugaces du scrotum et du pied

droit, d'une durée de 24 heures à peine. Ces crises doivent être nettement séparées de la colique néphrétique, à laquelle elles ressemblent beaucoup.

Oosporose buccale. (En collaboration avec M. Monier-Vinard.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 16 juillet 1909.

Cette observation confirme exactement, et dans tous ses détails, la description clinique de l'oosporose buccale faite par MM. Roger et Bory. Elle montre, en outre, que l'oosporose buccale peut survenir comme une affection primitive chez un sujet en parfait état de santé ; son apparition ne saurait donc avoir la fâcheuse signification pronostique attachée d'habitude à la stomatite crémeuse. L'association de cette oosporose et du muguet, déjà signalée, se retrouve ici : elle crée un obstacle assez grand à l'isolement facile de l'oospora dans les cultures. L'origine de l'infection reste très obscure ; la stomatite ne semble pas avoir été la conséquence d'une angine préalable. Peut-être des points de carie dentaire sont-ils les foyers originels de cette infection buccale.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

LES ALBUMINES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — OSTÉOPATHIES ET AFFECTIONS DIVERSES.

LES ALBUMINES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Les albumines du liquide céphalo-rachidien pathologique. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. de Biologie*, 31 mars 1906.

Examens cytologiques négatifs dans un cas de méningite tuberculeuse ; présence d'une notable quantité d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 8 juin 1906.

Paralysie ascendante de Landry. Modifications chimiques du liquide céphalo-rachidien. (En collaboration avec M. Monier-Vinard.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 2 juillet 1909.

Avec MM. L. Tixier et Monier-Vinard, nous avons confirmé la dissociation indiquée par MM. Widal, Sicard et Ravaut entre l'examen cytologique négatif

et l'examen chimique positif du liquide céphalo-rachidien pathologique. Nos premières conclusions étaient les suivantes :

Dans un liquide céphalo-rachidien normal, il n'existe que des traces d'albumine (sérum globuline); le dosage en est pratiquement impossible;

Nous avons trouvé, dans la grande majorité des liquides céphalo-rachidiens pathologiques, un parallélisme assez net entre le degré de réaction cytologique et la quantité d'albumine (sérum albumine et sérum globuline);

Dans certains cas de processus méningés aigus ou chroniques, la réaction cellulaire peut faire défaut ou être très atténuée, alors que le liquide céphalo-rachidien contient une quantité très importante d'albumine (jusqu'à 5 grammes par litre).

L'étude d'un cas intéressant de méningite tuberculeuse nous a permis de développer et de préciser les conclusions précédentes :

L'absence de réaction cellulaire ne suffit pas, dans certains cas extrêmement rares, mais indiscutables, pour écarter le diagnostic de méningite tuberculeuse.

La recherche des albumines du liquide cérébro-spinal a une réelle valeur sémiologique. La présence d'une quantité d'albumine importante dans le liquide nous a permis de confirmer le diagnostic de méningite aiguë.

Le seul signe indiscutable de nature tuberculeuse d'une méningite aiguë est la mise en évidence du bacille de Koch (examen direct, inoculations, cultures). Le groupement des autres signes (cliniques, cytologique, albumine du liquide céphalo-rachidien) suffisent dans la majorité des cas à établir ce diagnostic, mais ils n'ont en eux-mêmes qu'une valeur de probabilité.

Nous avons observé des faits identiques dans un cas de maladie de Landry. Pendant la période d'état de la maladie, le liquide céphalo-rachidien, exempt de toute réaction cellulaire, présenta des modifications purement chimiques, caractérisées par la présence de fibrine et de sérine, en quantités considérables.

OSTÉOPATHIES ET AFFECTIONS DIVERSES

Des fractures spontanées chez les syringomyéliques. (En collaboration avec M. J. Heitz.)
Presse médicale, 26 juillet 1902, p. 60.

Dans la majorité des cas, le pronostic des fractures syringomyéliques est bénin, surtout au début de la maladie; mais chez les syringomyéliques anciens, le cal ne peut se former; il reste une pseudarthrose plus ou moins complète. Sur ce point, comme sur plusieurs autres, les fractures syringomyéliques confondent leur histoire avec celle des fractures tabétiques.

Chez un cas complexe de maladie osseuse de Paget. (En collaboration avec M. Sevestre.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 29 juillet 1909.

Chez notre malade, suspect de tuberculose et très probablement syphilitique, il est impossible d'élucider la pathogénie et l'étiologie de l'affection. L'existence des déformations tibiales, très anciennes, peut permettre d'invoquer la possibilité d'un rachitisme antérieur ayant joué le rôle d'une cause prédisposante.

Ostéite engainante des diaphyses. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Presse médicale*, 23 juin 1920.

Nous avons eu l'occasion d'étudier très complètement un cas d'ostéopathie survenue au cours d'une pneumonie chronique avec cancer pulmonaire et les conclusions de cette longue étude ont été les suivantes :

La caractéristique majeure de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique du professeur Pierre Marie est une néoformation osseuse, engainant plus particulièrement les diaphyses, intéressant la plupart des os du squelette, mais surtout les os des membres, respectant les épiphyses et les surfaces articulaires ;

Le diagnostic de cette affection se fait d'une manière précoce par la radiographie ;

Les déformations des doigts ne sont pas un signe capital de l'affection. Elles sont parfois peu prononcées. Les déformations, connues sous le nom de doigts hippocratiques, n'appartiennent pas à ce type nosologique ;

Il existe des rapports pathogéniques entre cette affection et les lésions du poumon ;

La dénomination d' « ostéite engainante des diaphyses » caractérise d'une manière exacte et suffisante cette affection osseuse.

Névrites post-pneumoniques. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Archives générales de médecine*, 1903, p. 401.

Il s'agit de deux cas de névrites post-pneumoniques survenus dans la convalescence de pneumonies, d'origine toxique et terminées par la guérison.

Sur un cas de tumeur cérébrale secondaire à une tumeur du sein. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 13 juillet 1906.

Notre observation montre une fois de plus le danger de laisser évoluer une tumeur bénigne, même stationnaire pendant 28 ans, et la nécessité, dans les cas de ce genre, d'opérations précoces aussi larges que possible.

Syndromes bulbaires multiples chez un même sujet. Hémiasynergie cérébelleuse avec inertie, thermo- et vaso-asymétrie, troubles croisés de la sensibilité, syndrome de Claude Bernard, syndrome d'Avellis, hoquet et vomissements bulbaires. (En collaboration avec M. Monier-Vinard.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1908.

L'intérêt de ce cas est de montrer, réunis chez un même sujet, des troubles d'origine bulbaire rarement rencontrés simultanément.

L'angoisse de guerre et son traitement. *Soc. de thérapeutique*, 12 janvier 1906.

Il s'agit ici vraisemblablement d'un déséquilibre fonctionnel des plexus et des relais du sympathique, sorte de plexataxie, sans lésions organiques, puisqu'on ne retrouve dans cette affection aucun des signes dus aux lésions spontanées ou expérimentales des plexus, notamment du plexus solaire.

MALADIES DU TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

Cancer du pylore avec suppression de la fonction pylorique. Atrophie de l'estomac. Atrophie généralisée de tous les organes. (En collaboration avec M. Caussade.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 24 décembre 1897, p. 1451.

Un cancer du pylore avait amené une suppression complète de la fonction pylorique. L'estomac, devenu organe inerte, s'est atrophié complètement : il n'avait plus que le calibre du duodénum. Tous les autres organes avaient subi une diminution de la moitié ou des deux tiers de leur volume.

Sur un cas de cirrhose hypertrophique alcoolique. Du processus de curabilité par régénération hépatique. Valeur pronostique de l'albuminurie intercurrente. *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 29 novembre 1897, p. 738.

Il s'agit d'un homme atteint d'une cirrhose hypertrophique alcoolique dont la curabilité paraissait très probable. Néanmoins le malade succomba rapidement à des accidents urémiques, après avoir rendu pendant quelques jours dans les

urines des quantités d'albumine qui se sont élevées de 2 grammes à 9 grammes par litre. A l'autopsie, le foie présentait une intégrité absolue des cellules hépatiques ; le processus de régénération de l'organe décrit par MM. Hanot et Kahn existait dans toute sa netteté, avec la disposition concentrique des travées cellulaires en bulbe d'oignon. Les reins étaient le siège d'une néphrite intense qui a certainement causé la mort du malade, et dont l'albuminurie a été le témoin clinique.

De l'intoxication dans l'appendicite. *Bulletin médical*, 5 juin 1898, p. 541.

Du diagnostic de l'appendicite aiguë avec l'ovarite ourlienne droite. *Soc. médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1903.

Il s'agit d'un malade qui a succombé à sa troisième crise d'appendicite, opérée trop tardivement, et au milieu de symptômes qui dénotaient les effets toxiques les plus nets de l'appendicite.

Chez une jeune fille de 14 ans, une douleur de la fosse iliaque droite avec température fit penser à une appendicite, alors qu'il s'agissait d'une ovarite droite consécutive à des orcillons, d'abord parotidiens, puis sous-maxillaires. En 48 heures, tous les signes morbides disparurent.

Névrite toxique du pneumogastrique au cours d'une entéro-colite aiguë. *Soc. médicale des hôpitaux*, 28 avril 1899, p. 447.

Chez une enfant de huit ans, une série d'accidents qui paraissent ressortir à une névrite du pneumogastrique se sont développés au cours d'une entéro-colite aiguë caractérisée par une éruption morbilliforme et des selles qui contenaient jusqu'à deux litres par jour de mucosités, sous forme d'une gelée verdâtre, tremblotante, analogue à un amas de grains de raisin décortiqués. Il s'agit là d'accidents nerveux graves, comme M. Hutinel en a rapporté des exemples, et comme on en observe dans les formes toxiques de la diphtérie et de la grippe, beaucoup plus sous la dépendance de l'intoxication que de l'infection.

Sur un pseudo-tympanisme par refoulement. (En collaboration avec M. Moncany.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 18 décembre 1908.

A côté du tympanisme abdominal vrai, dû à la rétention de gaz dans l'intestin, soit à la suite d'occlusion, soit à la suite de fermentations anormales, il peut exister un pseudo-tympanisme par refoulement des anses intestinales par le diaphragme. Ici, l'apparence du tympanisme seule existe, sans rétention de gaz dans la cavité abdominale.

Ce pseudo-tympanisme par refoulement restant soumis à l'influence de la volonté, il serait intéressant d'examiner à ce point de vue les tympanites dites hystériques.

L'hépatome, tumeur primitive du foie. (En collaboration avec MM. E. Géraudel et Monier-Vinard.) *Presse médicale*, janvier 1910, n° 41, et *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1910.

On peut donner de l'hépatome la définition suivante: « L'hépatome est une tumeur à foyers originels multiples, caractérisée par la prolifération exubérante suivant le type embryonnaire des éléments du parenchyme hépatique proprement dit, et à tendance extensive locale, particulièrement intravasculaire. »

Double sténose du jéjunum avec syndrome de Konig; ulcère simple en avant de chaque sténose; perforation au niveau d'un de ces ulcères. (En collaboration avec M. E. Géraudel et L. Marre.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 11 mars 1910.

Une malade présenta le tableau de l'occlusion intestinale incomplète et mourut brusquement de péritonite généralisée. L'autopsie démontra l'existence de deux sténoses circulaires siégeant très près l'une de l'autre, à l'origine du jéjunum; en amont de chaque sténose se trouvait un ulcère arrondi, dont l'un s'accompagnait de perforation. Bien qu'il soit exceptionnel de constater l'ulcus proprement dit en dehors de l'estomac ou de son voisinage immédiat (œsophage, duodénum), nous pensons être en droit de considérer nos deux ulcérations comme des ulcus du jéjunum. Leur siège à une distance relativement considérable du pylore (0m80) s'explique aisément par une série de circonstances spécialement favorables au processus d'autodigestion: sténoses intestinales avec stase marquée et lésions vasculaires extrêmement accusées.

Technique et indications de la laparoscopie. *Soc. médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1913.

Valeur de la laparoscopie. *Congrès international de médecine de Londres*, août 1913.

La méthode de Jacobæus (de Stockholm) permet d'explorer la cavité abdominale.

Quand le malade à examiner présente de l'ascite, on évacue d'abord le liquide, puis on insuffle de l'air stérilisé dans la cavité abdominale, et, à l'aide d'un cystoscope spécial, on explore les modifications d'aspect et de couleur du foie, du péritoine pariétal, du péritoine viscéral et de l'intestin. Grâce à une nouvelle technique, il semble possible d'appliquer sans danger la méthode s'il n'existe

pas d'ascite. Dans dix cas (cirrhoses Laënnec, péritonite chronique), la méthode a rendu de réels services, bien qu'elle expose parfois à des erreurs d'interprétation.

Chez un malade supposé atteint de cancer du péritoine, le laparoscope montra sur le côlon ascendant plusieurs petites masses arrondies blanchâtres, qui furent considérées comme des greffes cancéreuses péritonéales secondaires. L'autopsie fit voir qu'il s'agissait de petits lipomes pédiculés existant seulement sur le point du côlon découvert par le laparoscope. La méthode a permis de reconnaître ces productions anormales, mais elle a fait commettre une erreur sur leur nature.

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

CONGESTIONS PULMONAIRES. — KYSTES HYDATIQUES DU POUMON.
CANCER BRONCHO-PULMONAIRE. — MALADIES DE LA PLÈVRE.

CONGESTIONS PULMONAIRES

Sur un type clinique de congestion pulmonaire et pleuro-pulmonaire sans expectoration. *Soc. médicale des hôpitaux*, 17 mars 1899, p. 299.

Les congestions pulmonaires primitives, traînantes et prolongées. *Archives générales de médecine*, 1905, p. 1876.

Du pronostic des congestions pulmonaires primitives, traînantes et prolongées. (En collaboration avec M. Lesné.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 23 décembre 1904.

Sous le nom de congestions pulmonaires, primitives, traînantes et prolongées, il faut comprendre des congestions primitives du poumon remarquables par leur longue durée et leur allure traînante. Elles durent de 45 jours à 3 mois et demi, au lieu de 5 à 25 jours.

La persistance des signes physiques et de la fièvre, l'amaigrissement progressif en imposent presque toujours pour la bacillose, à laquelle on a d'ailleurs songé dans la plupart des cas. Le diagnostic se résout par l'examen bactériologique, l'affection étant due à une infection pneumococcique d'une virulence

atténuée. La recherche du pneumocoque dans les crachats, par inoculation à la souris d'une part, la recherche du bacille et l'injection des crachats au cobaye d'autre part, en sont les deux termes obligés, se complétant l'un l'autre. Le pronostic est en général bénin. La convalescence est longue et pénible, mais la cure se maintient sans tare et sans récidive, comme dans la plupart des pneumococcies. Sur un terrain tuberculeux, on doit redouter l'éclosion de la bacillose. Le malade peut succomber, si le pneumocoque envahit d'autres organes et se généralise.

KYSTES HYDATIQUES DU POUMON

Échinocoques multiloculaires (alvéolaires) observés chez un Français. *Soc. de Biologie*, 17 février 1900, p. 167.

Kystes hydatiques multiloculaires (alvéolaires) de la plèvre et du poumon droits. *Soc. médicale des hôpitaux*, 28 avril 1900, p. 493.

J'ai observé chez un homme de 36 ans, né dans l'Oise et habitant Paris, des kystes hydatiques alvéolaires de la plèvre et du poumon droits. Chaque tumeur était composée de kystes d'inégale grosseur; les plus volumineux, situés au centre, étaient entourés de kystes de grosseur décroissante, et dont les plus petits passaient du volume d'une alvéole de ruche d'abeilles à celui d'un grain de millet. Les plus gros kystes contenaient du liquide transparent et une hydatide normale; les plus petits étaient remplis par des hydatides repliées sur elles-mêmes, en forme de corps gélatineux, gluants et transparents comme du blanc d'œuf. Il fut possible de retrouver quelques crochets dans le liquide hydatique. Un des kystes pulmonaires s'était rompu dans la plèvre droite, remplie de pus d'odeur infecte renfermant du *proteus vulgaris* presque pur; des membranes d'hydatide fertile nageaient dans le liquide. Le diagnostic de tels kystes est impossible pendant la vie.

CANCER BRONCHO-PULMONAIRE

Les procédés modernes de diagnostic dans le cancer broncho-pulmonaire. (En collaboration avec MM. E. Géraudel et L. Marre.) *Presse médicale*, 28 mai 1910, nº 43.

Le diagnostic et le traitement précoces du cancer broncho-pulmonaire. *Journal des Praticiens*, 23 novembre 1912.

La bronchoscopie donne des indications très précises pour reconnaître le cancer broncho-pulmonaire.

En 1910, chez un de nos malades examiné au bronchoscope par M. Guisez, l'examen histologique d'un fragment de tumeur enlevé dans la bronche gauche permit de porter le diagnostic d'épithélioma d'origine bronchique avec propagation lymphatique intra-pulmonaire. Le diagnostic exact fut trop tardif pour qu'on pût songer à une intervention chirurgicale même palliative. Avec MM. Géraudel et Marre, nous posons la formule moderne du diagnostic du cancer broncho-pulmonaire qui comprend quatre étapes : étape clinique, étape radioscopique, étape bronchoscopique et étape biopsique.

Au diagnostic précoce, il faut faire succéder un traitement précoce. Si la tumeur est facilement accessible, si elle est pédiculée, il faut l'enlever par la voie bronchique ; chez un malade de Kahler, la récidive n'était pas encore survenue deux ans et demi après l'ablation d'un carcinome papillaire à cellules cylindriques de la bronche droite enlevé par cette voie. Dans le cas contraire, on peut tenter la pneumectomie partielle ; chez un malade atteint d'un cancer du lobe supérieur droit, Leinbartz est intervenu avec succès, et, deux ans après, il n'y avait pas de récidive. On peut tenter aussi le traitement médical par les injections intra-veineuses ou intra-trachéales de sels de radium ou de mésothorium ; j'ai obtenu de cette manière une survie considérable.

MALADIES DE LA PLÈVRE

Sur la valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 29 juin 1900, p. 553.

Nous avons examiné le pouvoir abosorbant de la plèvre au bleu de méthylène chez deux malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse avec épanchement. Après la recherche de la perméabilité rénale au bleu, perméabilité qui était normale, l'injection du bleu dans la cavité pleurale fit passer celui-ci rapidement dans l'urine ; mais l'élimination dura plus longtemps que par la voie souscutanée.

La pleurésie droite latente sus-diaphragmatique des cardiaques. *Archives générales de médecine*, 1905, p. 1508.

La pleurésie droite des cardiaques. *Bulletin médical*, 20 mai 1905, p. 455.

La pleurésie droite latente sus-diaphragmatique des cardiaques est d'un

diagnostic difficile, si on n'y songe pas, car le liquide s'accumule sous la base du poumon droit, entre cette base et la face supérieure du diaphragme, abaissant le foie, en donnant l'impression d'une grosse matité hépatique. Si l'on ponctionne dans la zone supérieure de cette matité, on a chance de retirer du liquide et de faire le diagnostic. Si l'on ponctionne en arrière, une ponction blanche fait passer à côté de l'affection.

MALADIES DU COEUR ET DES VAISSEAUX

AFFECTIONS DIVERSES. — FAISCEAU DE HIS. — AORTITES ET ARTÉRITES; SYNDROME DE RAYNAUD ET OBLITÉRATIONS ARTÉRIELLES.

AFFECTIONS DIVERSES

Les péricardites toxiques. *Conférences pratiques sur les maladies du cœur et des poumons*, 1906, p. 158.

Dans la classe des péricardites urémiques et toxiques, on peut considérer des péricardites toxiques d'origine médicamenteuse. Depuis que l'on connaît le rôle de l'azotémie dans les péricardites brightiques, la recherche de l'urée dans le sang, dans les membranes et dans le liquide péricardique s'imposera dans de nouvelles observations avec autant de soin que la recherche du toxique médicamenteux.

Kyste dermoïde du médiastin antérieur. (En collaboration avec MM. Arthur Delille et Nandrot.) *Soc. Anatomique*, 18 janvier 1907.

Du diagnostic des kystes dermoïdes du médiastin antérieur. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 13 décembre 1907.

Sauf les cas où existe une voussure de la paroi, le kyste dermoïde ne se révèle par aucun des signes fonctionnels qui caractérisent les tumeurs médiastinales. La dypsnée seule indique la gêne intra-thoracique. La percussion

donne des zones de matité à situation très variable, séparées des zones sonores par une ligne irrégulière. L'auscultation fait entendre un mumure vésiculaire affaibli, quelques râles, parfois un léger souffle. Percussion et auscultation, si on ne tient pas compte de l'évolution de la maladie, peuvent faire penser à une pleurésie interlobaire, une pleurésie enkystée, un kyste hydatique, etc. Le cœur et le foie, d'ailleurs, sont souvent déplacés. La ponction exploratrice, quand elle est heureuse, lève les doutes, en ramenant un liquide séreux, jaunâtre ou verdâtre, chargé de grumeaux graisseux et montrant parfois au microscope des cellules épithéliales, des cristaux de cholestérine.

Aiguille trouvée dans le cœur d'une morphinomane ayant succombé très rapidement à des accidents infectieux. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 20 juillet 1906.

Nous avons observé le fait curieux d'une aiguille fixée dans la cloison interauriculo-ventriculaire et dont la présence eut un rôle important dans la pathogénie des lésions cardiaques complexes qui ont entraîné la mort, et dont la chronologie est vraisemblablement la suivante : Péricardite hémorragique contemporaine de la migration de l'aiguille; puis, septicémie ayant pour point de départ une plaie articulaire extrêmement septique; enfin, endocardite maligne rigoureusement limitée au cœur droit, principalement au niveau de l'oreillette, c'est-à-dire au lieu d'implantation du corps étranger. Comme il est assez rare de voir au cours d'une septicémie des lésions d'endocardite se limiter au cœur droit, on doit penser que l'aiguille a eu un rôle capital dans la localisation des lésions endocardiques.

Ascite et pleurésie opalescentes chez un cardiaque. Réaction myéloïde considérable du sang. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 23 mars 1906.

Le liquide pleural et le liquide péritonéal opalescents avaient des caractères communs importants : une constitution chimique presque identique et des éléments cellulaires très altérés. Ces deux épanchements opalescents résultaient probablement du même mécanisme, c'est-à-dire de la fonte des éléments cellulaires en suspension dans le liquide. Le fait hématologique particulier de notre observation est l'existence d'une réaction myéloïde très importante, puisque, dans les deux dernières numérations, les chiffres variaient entre 7 et 8 myélocytes neutrophiles p. 100, et entre 27 et 29 hématies nucléées pour 100 éléments blancs, chiffres vraiment considérables. Nous pensons qu'il n'existe aucun rapport de cause à effet entre la présence des épanchements opalescents et

cette réaction myéloïde. Celle-ci est due à une infection dont l'évolution a été fort lente.

Sur l'action cardiaque expérimentale de la papavérine. (En collaboration avec M. Desbouis.) *Soc. de Biologie*, 28 mars 1914.

Pal a attiré l'attention sur l'action hypotensive expérimentale de la papavérine. Nous avons vérifié expérimentalement cette action hypotensive et le résultat de nos recherches ne concorde pas entièrement avec celui de Pal. L'hypotension obtenue chez le chien par la papavérine est parallèle à l'augmentation du nombre des battements cardiaques. Le toxique agit sur le muscle cardiaque lui-même, produisant une diminution de l'énergie cardiaque. L'action hypotensive cardiaque de la papavérine s'opposerait alors, expérimentalement chez le chien, à l'action hypertensive cardiaque de la digitaline.

FAISCEAU DE HIS

Syndrome de Stokes-Adams chez un syphilitique traité et amélioré par la médication spécifique. *Soc. médicale des hôpitaux*, 27 octobre 1908.

Syndrome d'Adams-Stokes mortel, sans lésion anatomique du cœur ni du système nerveux. (En collaboration avec MM. E. Géraudel et Thibaut.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 17 janvier 1913, p. 56.

Technique d'examen du faisceau de His. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Presse médicale*, 24 septembre 1913, n° 78.

Richesse du nœud de Keith et Flack et du faisceau de His en fibrilles élastiques. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. de Biologie*, 19 juillet 1913.

Un malade, syphilitique, a présenté des crises de brachycardie avec syncopes. Une médication spécifique intense vint à bout des accidents.

Une malade, qui avait présenté un syndrome clinique caractérisé par une brachycardie très marquée (36 pulsations) et par des crises épileptiformes subintrantes, d'abord hebdomadaires, puis multiquotidiennes, succomba au cours d'une de ces crises. A l'autopsie, l'examen du faisceau de His débité en coupes sériées est resté négatif. Le noyau de Keith et Flack, la région d'abouchement de la veine coronaire dans l'oreillette, la couche sous-endocardiaque des fibres de Purkinje, n'ont pas présenté la moindre lésion. L'examen du bulbe et du pneumogastrique est resté aussi sans résultats. L'absence de

tracés ne permet pas de spécifier le mode d'action de ce syndrome. Il existe quelques observations analogues.

Ayant eu l'occasion de faire l'étude anatomo-pathologique de plusieurs cas de syndrome d'Adams-Stokes mortel, nous avons été frappés, au cours de notre travail, par la difficulté de trouver des renseignements suffisamment détaillés et précis pour guider les recherches sur le faisceau de His. Aussi avons-nous cru utile de faire connaître notre technique, fixée à la suite de nombreux essais. Les particularités principales de cette technique sont les suivantes :

1° Fixation du cœur non ouvert ; — 2° Ouverture du cœur droit ; — 3° Repérage du bloc à inclure, par rapport à la face droite auriculo-ventriculaire ; — 4° Débit du bloc en coupes sériées horizontales ; — 5° Mode de coloration des coupes. — En raison de la particularité du faisceau de His d'être mélangé à de nombreuses fibrilles élastiques, en employant la méthode de Weigert à la fuchsiline avant de colorer au Van Gieson, la présence des fibrilles élastiques, très abondantes au niveau du faisceau de His, donne à ce faisceau une teinte foncée tranchant très nettement sur la teinte jaune plus pure et plus pâle des autres fibres myocardiques. Nous avons pu, grâce à ce procédé fort simple, suivre très aisément le faisceau de His et ses branches, celles-ci du moins, dans leur premier trajet. La coloration au mélange de Mallory donne aussi de bons résultats. La présence des fibrilles élastiques nombreuses, qui se colorent en bleu très pâle et non en bleu franc comme les fibres conjonctives par le bleu d'aniline, fait paraître le faisceau de His plus pâle que les fibres myocardiques voisines. On obtient ainsi un contraste utile au repérage du faisceau, mais beaucoup moins marqué que celui obtenu par l'imprégnation élective en violet foncé des fibres élastiques par la méthode de Weigert. Par contre, le contraste des fibres myocardiques, teintées en rouge vif, et des fibres conjonctives, teintées en bleu, est fort utile. Habituellement, nous colorons une coupe sur deux, suivant la première technique, la coupe intercalaire suivant la seconde.

AORTITES ET ARTÉRITES. SYNDROME DE RAYNAUD ET OBLITÉRATIONS ARTÉRIELLES

Claudication intermittente et thrombose de l'aorte abdominale chez un tabagique. (En collaboration avec MM. Læderich et Mazoux.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 3 février 1905.

Chez un homme de 58 ans, atteint depuis 5 ans d'une claudication intermittente et d'une arythmie très prononcée, ayant succombé à la suite d'une gan-

gréne des orteils du pied gauche avec asphyxie générale des extrémités, on trouva l'aorte abdominale complètement oblitérée par un caillot adhérent. Le malade, tabagique, fumant avec excés, n'était ni alcoolique, ni syphilitique. Son tabagisme peut être incriminé dans la genése des accidents, si l'on songe que le tabac est, comme l'adrénaline, un poison vaso-constricteur, facteur puissant d'hypertension artérielle. La possibilité de l'action nocive du tabac sur le système cardio-vasculaire fait tous les jours de nouveaux adeptes. M. Erb fait jouer un rôle important au tabac dans la genèse de la claudication intermittente.

Anévrisme aigu de la crosse aortique au cours du rhumatisme articulaire aigu. (En collaboration avec M. Verliac.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 3 mars et 10 mars 1905.

Nous avons observé un anévrisme aortique développé en moins d'un mois au cours d'un rhumatisme articulaire aigu chez un jeune garçon de 16 ans et terminé brusquement par une hémorragie foudroyante 8 mois après. Aucune trace de syphilis n'existait dans un examen fait par M. Babinski. On ne peut donc refuser, dans des cas exceptionnels, au rhumatisme la possibilité de réaliser une périartérite qui conduise à l'anévrisme, surtout chez l'enfant. Chez lui, le rhumatisme est spécialement grave et produit des lésions profondes et diffuses au voisinage des orifices valvulaires, et l'anévrisme doit alors siéger à l'origine même de l'aorte. Ces cas sont exceptionnels.

La céphalée matinale contenue des hypertendus. *Paris médical*, 1er juillet 1916, n° 27, p. 6.

Ce syndrome clinique, très nettement individualisé, réveille le malade vers 5, 6 ou 7 beures du matin, s'accentue vers 9 ou 10 heures et est à peine calmé « à coups de cachets ». Son pronostic est d'une gravité extrême.

Sur un cas de maladie de Raynaud. (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 24 juin 1898, p. 530.

Gangrène symétrique des extrémités. (En collaboration avec MM. Marcel Labbé et Faure.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 13 janvier 1899, p. 25.

Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas d'asphyxie et de gangrène symétrique des extrémités (Syndrome de Raynaud). *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

De ces quelques travaux sur la maladie de Raynaud, il ressort que cette affection est moins une maladie qu'un syndrome, qu'elle doit être distinguée de

la gangrène sénile, et qu'il existe, dans des cas indéniables, des rapports entre la tuberculose et le syndrome.

Valeur diagnostique et pronostique de l'oscillométrie au cours de l'oblitération traumatique des grosses artères. *Académie de médecine*, 3 août 1915.

Oblitérations artérielles au cours de la tuberculose : valeur diagnostique et pronostique de l'oscillométrie. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Congrès de médecine de Bruxelles*, 19-22 mai 1920.

L'oscillométrie est certainement la méthode de choix pour se rendre compte de l'état d'un membre dont l'artère principale est oblitérée. La mesure de l'étendue des oscillations a une importance de premier ordre et elle est très supérieure à la mesure simple de la tension artérielle, maxima et minima. Sa valeur pronostique est aussi grande, car alors que le pouls ne se perçoit plus ou ne se perçoit pas encore, elle permet d'enregistrer progressivement la diminution ou le rétablissement de la circulation dans le membre malade et d'en donner une mesure exacte. Nous avons pu, de cette manière, suivre l'évolution d'une artérite de l'humérale et de la fémorale chez deux tuberculeuses pulmonaires. Chez une des malades, nous avons trouvé, à l'autopsie, la fémorale oblitérée par un processus d'endartérite chronique.

MALADIES DU SANG

Anémie pernicieuse traitée avec succès par la radiothérapie et les injections de sérum antidiphtérique. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 4 mars 1906.

Une malade de 68 ans, dont le sang ne contenait que 880 000 hématies et 2000 leucocytes par millimètre cube, fut soumise aux rayons X et aux injections de sérum antidiphtérique. Le nombre des hématies s'éleva à 1 315 000, puis à 2 545 000, en même temps que l'état général s'améliorait et que le poids augmentait.

Les examens de sang, pratiqués après les irradiations et les injections de sérum, montrèrent une stimulation des organes hématopoïétiques, en plus de

l'augmentation des hématies, par de l'éosinophilie et par la présence d'hématies polychromatophiles. L'existence dans le sang de leucotoxines (après destruction des globules blancs par les rayons X) ou d'hémolysines (aprés les injections de sérum antidiphtérique) est, sans doute, un facteur indispensable et nécessaire pour déterminer une réaction des organes hématopoïétiques.

Anémie par hémolysinémie et fragilité globulaire. Évolution. Polyglobulie par fragilité globulaire. (En collaboration avec M. Charles Richet fils.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1912.

Dans ce syndrome, l'hyporésistance globulaire semble être le phénoméne initial, la polyglobulie en être la conséquence, et quelque paradoxal que ce fait paraisse, on peut se demander si, de même qu'il existe des anémies par fragilité globulaire, il n'existe pas des polyglobulies par fragilité globulaire.

Rapports entre l'hémolyse et la toxicité du sérum humain. Influence de la réactivation. (En collaboration avec M. Thibaut.) *Soc. de Biologie*, 11 janvier 1913.

S'il existe un rapport entre les propriétés toxiques et les propriétés globulicides du sérum humain, le sérum doit, en récupérant les secondes, récupérer les premières. Un sérum réactivable, c'est-à-dire chauffé à 49 et 50 degrés, peut encore être toxique alors qu'un sérum chauffé à 60 degrés, ne pouvant plus être réactivé, ne peut plus être toxique. Admettant avec la plupart des auteurs l'existence de l'alexine dans le plasma circulant, nous pensons que le sérum chauffé à 49 et 51 degrés, capable d'être réactivé *in vivo*, doit pouvoir tuer l'animal, tandis que le sérum chauffé à 62 degrés n'est plus susceptible d'être réactivé; il doit être inoffensif. Nous avons démontré le fait dans une série de 19 expériences.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde (Voir Thérapeutique).

MALADIES DES REINS

Ectasie des canaliculaires biliaires chez un nouveau-né, coïncidant avec une dégénérescence kystique des reins. (En collaboration avec le Prof. Bar.) *Soc. de Biologie*, 22 décembre 1894, p. 835.

Nous avons observé chez un nouveau-né, non monstrueux, mort onze jours après sa naissance, des ectasies très nombreuses des canalicules biliaires, avec sclérose intense autour des parties ectasiées : nous pensons qu'il s'agit là du premier degré de la dégénérescence kystique du foie. Les deux reins étaient parsemés de petits kystes nets et bien développés.

De la sialorrhée intermittente au cours de l'urémie lente. *Soc. médicale des hôpitaux*, 27 mai 1898, p. 475.

Cette sialorrhée se produit pendant l'action, quand le malade marche, dans son appartement ou dans la rue; elle cesse au repos, quand il est assis ou couché. Elle disparaît certains jours et certaines semaines pour reparaître les jours suivants. La quantité de salive rendue est considérable; celle-ci contient plus d'urée que la normale. L'urine diminue de quantité pendant les crises de sialorrhée et sa teneur en urée devient plus faible; il existe un balancement très net entre ces deux sécrétions. Cette sialorrhée ne s'accompagne pas de stomatite et doit être distinguée de la sialorrhée avec slomatite urémique (Lancereaux, Barié), qui est sous la dépendance direcle des lésions urémiques de la muqueuse buccale.

La fragilité du rein dans la syphilis. *Presse médicale*, 15 avril 1899, p. 177.

Deux faits, l'un de néphrite aiguë provoquée par le froid dans le cours d'accidents secondaires syphilitiques, l'autre de poussées néphritiques aiguës dans le cours d'un mal de Bright syphilitique chronique, survenues l'une et l'autre à l'occasion d'un refroidissement, mettent hors de conteste la fragilité particuliére du rein dans la syphilis. Ces cas m'ont permis de reviser tous les

cas de syphilis rénale publiés jusqu'en 1899; j'ai pu constater que, dans près du quart des cas, la néphrite a été provoquée par un refroidissement. La néphrite *a frigore* étant d'une extrême rareté et son existence étant même fort discutée, j'ai cru devoir admettre une fragilité particulière du rein au froid chez les malades atteints de syphilis secondaire et même tertiaire.

Anurie complète de sept jours sans urémie chez un vieillard atteint de lithiase rénale, de ramollissement cérébral et protubérantiel, de cirrhose hépatique, de myocardite et d'aortite chronique. Soc. *médicale des hôpitaux,* 9 février 1900, p. 140.

Ce cas vient à l'appui des idées émises sur la complexité des facteurs de l'urémie.

La cachexie cardio-rénale. *Archives générales de médecine,* 1903, p. 2779.

L'hypertension par rétention chlorurée et la cachexie cardio-rénale. Soc. *médicale des hôpitaux,* 4 mai 1906.

C'est le dernier épisode de la période ultime de l'urémie lente. L'amaigrissement devient considérable : le visage est pâle, terreux; la température s'abaisse à 35 ou 36 degrés, l'affaiblissement et l'oppression sont extrêmes. Les sueurs d'urée font leur apparition; elles sont l'apanage presque exclusif de l'urémie cachectique, et précèdent de peu la terminaison fatale. Cette cachexie urémique se rencontre dans l'atrophie rénale très marquée, avec élévation excessive de la tension artérielle comme chez les saturnins et les goutteux. Le pronostic est fatal. Avec des alternances de diète hydrique, de féculents, de farineux et de régime lacté, avec la saignée et l'opothérapie, on peut prolonger de 15 jours à 3 ou 4 semaines la durée de la cachexie urémique, mais on ne peut suppléer aux fonctions d'un organe irrémédiablement lésé.

Chez un homme de 61 ans, cachectique, atteint de néphrite interstitielle, il existait une relation causale très nette entre l'hypertension et la rétention des chlorures. La diète hydrique absolue, suivie d'un régime achloruré, fit rapidement diminuer la tension artérielle et disparaître pour un temps les accidents cachectiques. La recherche de l'azotémie s'imposera dans des cas semblables.

Valeur pronostique de la leucocytose dans les néphrites et surtout dans les néphrites chroniques. (En collaboration avec M. Moncany.) Soc. *médicale des hôpitaux,* 15 janvier 1909.

D'une série d'expériences sur les animaux et d'observations cliniques, il

nous a été possible de conclure que la leucocytose, phénomène presque constant dans les néphrites aiguës ou chroniques, accompagne l'albuminurie et souvent disparaît en même temps; qu'elle n'est proportionnelle ni à l'abondance de l'albumine, ni au degré de rétention chlorurée; qu'elle est d'autant plus intense que la maladie est plus grave, surtout dans les néphrites chroniques. Elle nous paraît donc avoir une réelle valeur pronostique.

Rein unique et néphrite. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 2 juin 1916.

Dans ce cas de néphrite d'un rein unique, le rein occupait la place et la forme normales du rein droit, mais il était plus volumineux, pesant 510 grammes; il était coiffé d'une capsule surrénale normale. Le rein était absent du côté gauche, tandis que la capsule surrénale gauche persistait avec sa forme et sa situation normales. Il n'y avait pas trace d'urètre gauche. Ce rein unique était atteint de néphrite interstitielle. Dans cette observation, le diagnostic de rein unique n'a pu être fait qu'à l'autopsie, les signes de l'affection étant restés obscurs jusqu'à la mort du malade.

INTOXICATIONS

INTOXICATION SATURNINE. — INTOXICATIONS DIVERSES.

INTOXICATION SATURNINE

Recherche du plomb dans les glandes salivaires, au cours de l'intoxication saturnine expérimentale. *Soc. de Biologie*, 2 octobre 1897, p. 862.

Recherches expérimentales sur des intoxications successives par toxique minéral et toxiques microbiens (plomb, tuberculine et toxine diphtérique). *Soc. de Biologie*, 6 novembre 1897, p. 946.

Gonflement isolé des glandes sous-maxillaires chez un saturnin. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 20 juin 1900, p. 800.

L'intoxication saturnine résultant du grattage des moules à glace artificielle. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 11 juillet 1902.

Nous avons constaté la présence du plomb dans les glandes salivaires de deux cobayes intoxiqués avec de la céruse. Ce furent les seuls résultats positifs sur 10 cobayes qui succombèrent, après avoir reçu pendant 9 jours soit du minium, soit de la céruse mélangés à leurs aliments. Ces faits expliquent le rôle que l'on tend à faire jouer au plomb dans certaines parotidites de l'homme.

Dans la parotidite saturnine, l'irritation glandulaire peut se limiter à la parotide seule ou se généraliser à toutes les glandes salivaires. La sélection du toxique sur les glandes sous-maxillaires seules est une rareté que nous avons observée chez un saturnin chronique.

J'ai intoxiqué à deux reprises différentes, avec du plomb (céruse ou minium) mélangé à leurs aliments, des lapins de poids sensiblement égal. Trois mois après, ces animaux furent inoculés sous la peau, les uns avec la toxine diphtérique, les autres avec de la tuberculine, ainsi que des témoins indemnes d'intoxication saturnine antérieure. Tous les lapins qui avaient reçu de la toxine diphtérique succombèrent, la mort étant survenue sensiblement plus tard chez les témoins. Un seul des animaux inoculés avec la tuberculine succomba, présentant des tubercules hépatiques des plus nets; les autres, après avoir un peu maigri, reprirent en quelques jours leur poids initial. Nous avons alors inoculé avec de la toxine diphtérique les lapins qui avaient résisté à la fois à l'intoxication saturnine et à la tuberculine; les témoins n'avaient reçu antérieurement que du plomb, sans tuberculine. Les animaux qui ont subi cette triple intoxication ont succombé rapidement, et un peu plus vite que les témoins, ce qui nous permet de dire que l'intoxication antérieure favorise l'intoxication suivante faite par un toxique différent. Les examens macroscopiques et histologiques du foie et des reins des derniers lapins nous ont montré que ces intoxications successives superposent, pour ainsi dire, dans les organes les lésions décrites par les différents auteurs pour chaque toxique.

Nous avons observé un fait d'intoxication saturnine rare, survenue chez un ouvrier qui raclait, pour les nettoyer, des moules ou « cellules » servant à la fabrication de la glace artificielle. La poudre résultant de ce raclage contenait du plomb mélangé à du fer; l'inhalation et le maniement de cette poudre ont été la cause des accidents chez les ouvriers nettoyant ces moules à glace.

INTOXICATIONS DIVERSES

Toxicité du sérum sanguin et de l'urine chez une femme atteinte d'accidents gravido-cardiaques. (En collaboration avec le Prof. Bar.) *Soc. de Biologie*, 24 février 1894, p. 185.

Nous avons pu examiner la toxicité du sérum sanguin et de l'urine chez une femme atteinte d'accidents gravido-cardiaques survenus pendant les deux derniers jours de la vie.

Le sérum du sang de deux saignées fut injecté à sept lapins qui sont morts après en avoir reçu 4, 5, 6 et 7 centimètres cubes par kilogramme d'animal : la toxicité sanguine était donc considérable. La toxicité urinaire, contrairement à ce qu'on observe en pareil cas, était accrue de plus de moitié, puisque, sur deux lapins soumis à l'expérience, l'un est mort après une injection intra-veineuse de 25 cc. 5 d'urine par kilogramme, l'autre après une injection de 20 centimètres cubes.

A l'autopsie de la malade, nous avons trouvé le cœur atteint de rétrécissement mitral. Les reins étaient relativement sains, tandis que le foie présentait de la sclérose, des foyers apoplectiques et de l'atrophie des cellules hépatiques, toutes lésions surtout marquées dans les régions péri-lobulaires, comme on l'observe dans l'éclampsie. Nous pensons que, dans la genèse des accidents asystoliques, il faut faire jouer un certain rôle à la toxhémie résultant des lésions hépatiques déjà anciennes et accrues par le fait de la gestation. Nous avons d'ailleurs noté ce parallélisme entre la toxicité sanguine et urinaire, pendant la grossesse, chez des femmes albuminuriques ou non, plus ou moins menacées d'éclampsie.

Examen bactériologique dans trois cas d'éclampsie puerpérale. (En collaboration avec le Prof. Bar.) *Soc. de Biologie*, 28 avril 1894, p. 360.

Nous avons, chez trois femmes mortes d'éclampsie puerpérale, examiné le foie, immédiatement après la mort. Dans deux cas, les examens bactériologiques ont été négatifs.

Conservation du pouvoir nutritif et du pouvoir toxique d'une urine maintenue stérile depuis quatre années. *Soc. de Biologie*, 31 juillet 1897, p. 841.

Deux ballons d'urine, maintenus stériles depuis le mois d'avril 1893, n'ont

perdu, depuis cette époque, ni leur pouvoir nutritif, ni leur pouvoir toxique. La toxicité urinaire s'est montrée beaucoup plus élevée qu'à l'état normal.

Parotidite double survenue à la suite d'une application cutanée de teinture d'iode. (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 3 juin 1898, p. 503.

Un homme de 51 ans s'était appliqué une couche de teinture d'iode sur la poitrine. Le lendemain, cette région était rouge, douloureuse et œdématiée; le surlendemain, la parotide gauche s'hypertrophiait et devenait dure, rouge, douloureuse à la pression ; la parotide droite se prenait à son tour trois jours après.

Intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore; acné chlorique et tuberculose pulmonaire. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 6 avril 1900, p. 436.

Nous avons observé un malade atteint d'acné comédon et de tuberculose pulmonaire, à la suite d'une intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore.

Un cas d'empoisonnement mortel par l'oxycyanure de mercure. (*Étude clinique, anatomique et expérimentale*). (En collaboration avec MM. E. Géraudel et J. Sevestre.) *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 février 1912.

Nous avons observé un cas d'empoisonnement mortel causé par l'ingestion volontaire de comprimés d'oxycyanure de mercure. Les signes cliniques, les lésions anatomiques montrent que l'action du poison s'est manifestée principalement sur le rein et sur l'intestin.

L'examen histologique du rein montre la sidération brutale des épithéliums sécréteurs, avec annihilation matérielle du parenchyme rénal.

Les lésions constatées au niveau de l'intestin sont aussi des lésions brutales de nécrose hémorragique confinée à la muqueuse et sans réaction appréciable au niveau de l'intestin grêle, accompagnées, au niveau du gros intestin, de lésions de la sous-muqueuse, lésions d'entérite phlegmoneuse et réaction cellulaire à mononucléaires lympho-conjonctifs. Le caractère frappant de ces lésions est leur distribution par segments.

Nous avons cherché à reproduire chez 15 cobayes ces lésions intestinales. Chez les animaux qui ont succombé le plus tardivement à l'action du toxique, on note la même localisation segmentaire des lésions que chez notre malade. Le

maximum des altérations porte sur les parties les plus saillantes de la muqueuse et sur le gros intestin. Les reins aussi sont très touchés.

Sans tenir compte des altérations rénales, il semble que les lésions de l'intestin, dans l'intoxication par l'oxycyanure de mercure pris par ingestion, soient dues, purement et simplement, à une action locale du toxique, agissant comme un véritable caustique.

DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE

Syphilis tertiaire mutilante osseuse et cutanée : gomme géante du mollet. (En collaboration avec le Dr Charrier.) *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 décembre 1896, p. 596.

Il s'agit d'une malade atteinte de lésions gommeuses réellement mutilantes des deux bras ayant évolué sur le tégument externe et sur le tissu osseux. Sur le mollet gauche, il existe une gomme géante de la grosseur d'une orange, datant de trois ans; cette gomme ramollie n'avait aucune tendance à s'ouvrir à l'extérieur.

Sur un cas d'éléphantiasis nostras. *Soc. de Biologie*, 3 avril 1897, p. 345.

Chez une malade atteinte d'une affection pulmonaire aiguë, j'ai noté un éléphantiasis nostras des deux membres inférieurs, datant de vingt-cinq ans, dû, sans conteste, à une streptococcie atténuée; mais la présence du pneumocoque dans les parties malades ainsi que dans les crachats permit d'assigner à ce dernier parasite un certain rôle dans la poussée lymphangitique contemporaine de l'affection du poumon.

Dermo-phosphato-fibromatose nodulaire généralisée, avec pigmentation de la peau, simulant la maladie de Recklinghausen. (En collaboration avec le Dr Dufour.) *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1900, et *Soc. méd. des hôpitaux*, 6 juillet 1900, p. 835.

Notre observation concerne un malade âgé de vingt-sept ans, atteint à plusieurs reprises de rhumatisme musculaire, qui offre aujourd'hui une série de nodules sous-cutanés, développés surtout dans le sens de la longueur des

membres. Ces nodules isolés ou conglomérés sont peu ou point douloureux. Il existe des taches pigmentaires très marquées au niveau du front et des régions rétro-auriculaires. La plus grande partie de la masse des nodules est constituée par des dépôts calcaires, contenant du phosphate de chaux, et par une substance organique composée de tissu fibreux et de cellules pavimenteuses.

Un cas d'adipose douloureuse à forme nodulaire. (En collaboration avec M. Louste.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 19 décembre 1902.

Chez un homme de vingt-cinq ans, de souche nerveuse, lui-même névropathe, un lipome douloureux apparaît à la suite d'un traumatisme. Vingt ans plus tard, chez ce même sujet devenu éthylique, tabagique, d'autres lipomes douloureux surviennent sans cause provocatrice, se montrent par accès, parallèlement aux douleurs, augmentant avec elles, et s'accompagnant d'une grande asthénie et de troubles psychiques très accentués.

Nævi vasculaires confluents de la face à la période prodromique de la cirrhose de Laënnec. (En collaboration avec M. R. Mignot.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1915.

Dans une observation banale de cirrhose de Laënnec avec tuberculose pulmonaire, il existait 70 nævi vasculaires sur la face, plus répandus sur la partie droite que sur la partie gauche. On en comptait 43 à droite (4 sur le front, 1 sur le nez, 13 sur la joue, 5 à la racine du cou, 3 sur l'oreille, 19 à la région mastoïdienne) et 27 seulement à gauche (1 sur le nez, 14 sur la joue, 1 à la racine du cou, 4 sur l'oreille, 7 à la région mastoïdienne).

Ces nævi ont précédé d'un an et demi les premiers troubles digestifs et de trois ans la période d'état de la cirrhose. Ils se sont donc développés au début de la période prodromique de l'affection. Aussi, nous paraît-il légitime de les compter au nombre des « petits signes de la cirrhose » de Laënnec décrits par Hanot en 1893.

L'HYPOPHYSE ET LA MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

SYNDROMES POLYGLANDULAIRES, OPOTHÉRAPIE ASSOCIÉE, OPOTHÉRAPIE INDIRECTE.

Sur quelques effets opothérapiques de l'hypophyse. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Thérapeutique*, 22 janvier 1907.

Opothérapie hypophysaire et maladies toxi-infectieuses. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Thérapeutique*, 23 avril 1907.

Maladie de Basedow traitée par l'opothérapie hypophysaire. (En collaboration avec M. J. Azam.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 24 mai 1907, p. 550.

Érysipèles de la face au cours du traitement opothérapique ovarien. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 7 juin 1907.

De l'utilité d'associer les médications opothérapiques. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Thérapeutique*, 12 juin 1907.

L'insuffisance hypophysaire et la myocardite. (En collaboration avec M. Arthur Delille). *Congrès français de médecine de Paris*, 16 octobre 1907.

Action de l'opothérapie associée sur le syndrome de Basedow. *Académie de médecine*, 5 mai 1908.

Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale, d'ovaire employés en injections intra-péritonéales chez le lapin (injections simples et combinées.) (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Biologie*, 13 juin 1908, t. LXIV, p. 1036 et 28 novembre 1907, t. LXV, p. 499.

Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire (troubles acromégaliques). Amélioration par l'opothérapie thyro-ovarienne ; augmentation de l'acromégalie par la médication hypophysaire. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 19 juin 1908.

Les syndromes polyglandulaires et l'opothérapie associée. *Journal des Praticiens*, 25 juillet 1908.

Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophyse) et par insuffisance thyro-ovarienne. (En collaboration avec MM. Arthur Delille et Monier-Vinard.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 4 décembre 1908.

La médication hypophysaire dans les cardiopathies. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Thérapeutique*, 9 décembre 1908.

L'opothérapie indirecte. (En collaboration avec M. Arthur Delille.) *Soc. de Biologie*, 6 janvier 1909.

Syndrome polyglandulaire par dyshypophysie et par insuffisance thyro-testiculaire. (En collaboration avec MM. Arthur Delille et Monier-Vinard.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 5 février 1909.

Étude anatomo-pathologique d'un cas de syndrome polyglandulaire ovaro-thyro-hypophysaire. (En collaboration avec M. E. Géraudel.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 9 juin 1911.

En 1906, avec M. Arthur Delille, nous avons traité sans idée préconçue, en notant simplement les effets produits, de nombreux malades atteints d'œdèmes chroniques, à l'aide d'extraits opothérapiques de diverses glandes, thyroïde, ovaire, hypophyse, surrénale, thymus. Les résultats obtenus étaient toujours les mêmes pour certaines glandes. Avec l'hypophyse, nous notions toujours de l'élévation de la tension artérielle, du ralentissement du pouls, de la diurèse, une tendance à l'augmentation du poids. La clinique se superposait ici à l'expérimentation. Nous avions trouvé une action intéressante, utilisable en thérapeutique et conforme à la physiologie. Ce qui se passe pour l'hypophyse existe pour beaucoup d'autres glandes.

Dans la plupart des cas, nous donnions, matin et soir, à nos malades un cachet de 0 gr. 10 de poudre totale d'hypophyse de bœuf. Quelle que fût l'affection traitée, l'action générale de l'hypophyse a toujours porté sur le pouls, la tension artérielle, le sommeil, l'appétit. Le pouls s'est ralenti d'une façon constante, la tension artérielle s'est élevée dans tous les cas. L'appétit est revenu. Les malades ont eu plus de sommeil. Les urines ont été plus abondantes.

Nous avons pu esquisser un syndrome d' « insuffisance hypophysaire » caractérisé par l'abaissement de la tension artérielle, l'accélération du pouls, la diminution de la quantité des urines, syndrome que fait disparaître l'opothérapie hypophysaire. Ce syndrome a été constaté dans la tuberculose, la fièvre typhoïde, la diphtérie, la pneumonie, la grippe. L'action de l'opothérapie hypophysaire sur ce syndrome est des plus nettes. Elle est utile aussi dans les cardiopathies, dans les myocardites aiguës, dans la phase d'hyposystolie des myocardites chroniques, dans la tachycardite paroxystique, en un mot quand il y a hypotension manifeste. Elle donne d'excellents résultats dans la maladie de Basedow, dont elle constitue encore une bonne médication.

A côté des syndromes uniglandulaires, dans lesquels l'insuffisance ou l'hyperfonctionnement d'une seule glande domine la symptomatologie, il faut placer les syndromes polyglandulaires, les troubles de fonctionnement de plusieurs glandes. L'insuffisance totale est relativement rare ainsi que l'hyper-

fonctionnement total. Par contre, on trouve des cas nombreux, dans lesquels une glande se trouve en hypofonctionnement, une autre en hyperfonctionnement, une troisiéme en fonctionnement normal, etc.

Les résultats de l'expérimentation mettent en lumiére les corrélations des diverses glandes vasculaires sanguines. La suppression d'une glande améne généralement l'hyperfonctionnement des autres avec ou sans hypertrophie.

L'examen anatomo-pathologique de tout le systéme glandulaire à sécrétion interne a déjà permis d'établir la pathogénie de troubles morbides restés longtemps inexpliqués. Malheureusement, l'interprétation des lésions est toujours difficile. On peut caractériser à peu prés nettement l'hypofonctionnement très marqué et l'hyperactivité accentuée d'une glande. Mais quel critérium histologique invoquer pour établir qu'il y a sécrétion normale en quantité et en qualité, viciation glandulaire, hypofonctionnement total ou partiel, hyperfonctionnement complet ou incomplet, etc? Pour les glandes, comme pour les autres organes, l'hypertrophie ne correspond pas systématiquement à l'hyperactivité. Si incomplétes que soient encore nos connaissances elles jettent déjà une assez vive lumiére sur un grand nombre de tableaux cliniques.

Aux syndromes polyglandulaires, nous appliquons logiquement l'opothérapie associée, inventée par les auteurs des siécles derniers et que nous avons réhabilitée.

Notre méthode de diagnostic et de traitement est la suivante :

Nous examinons le malade, organe par organe, aussi complétement que possible. Nous notons exactement le pouls, la pression artérielle, les éliminations urinaires, le poids. Nous établissons les antécédents personnels, en insistant sur les moindres détails; nous notons scrupuleusement les antécédents héréditaires. Nous procédons ensuite à l'examen du sang, au dosage de l'hémoglobine, à la numération des globules rouges, à celle des leucocytes et de leurs diverses variétés. Connaissant tous ces éléments, nous cherchons si le tableau clinique n'offre pas les signes d'une ou de plusieurs insuffisances glandulaires. Si le syndrome est cliniquement polyglandulaire, nous nous efforçons de dépister la glande la plus troublée dans son fonctionnement, la première glande malade, etc., puis nous instituons le traitement.

Il faut toujours commencer par un traitement uniglandulaire. On prescrira soit la glande de même nom que la glande altérée, soit une glande capable de stimuler cette même glande ou de diminuer son action, par effet de l'opothérapie indirecte. Celle-ci cherche à développer ou à modérer la fonction d'une ou de plusieurs autres glandes. Un extrait combattra efficacement les troubles sécrétoires de la glande de même nom, mais pourra faire apparaître, soit l'insuffisance, soit l'hyperfonctionnement d'une autre glande. Quand les résultats de la

médication uniglandulaire seront insuffisants ou nuls, il faudra établir un traitement combiné, en se basant sur les signes fournis par l'examen du malade. L'opothérapie associée permettra ou d'augmenter l'action d'un extrait déterminé (en ajoutant, par exemple, l'extrait ovarien à l'extrait thyroïdien), ou d'en atténuer les inconvénients.

Cette méthode nous a donné d'excellents résultats dans la pratique courante. Parmi divers cas, le suivant est très instructif :

Une malade présentait un syndrome polyglandulaire thyro-ovaro-hypophysaire, avec trouble par défaut pour l'ovaire et la thyroïde, trouble par excès pour l'hypophyse avec acromégalie. L'autopsie a confirmé de manière générale ces inductions cliniques. Les ovaires étaient petits, scléreux, ne contenant plus de parenchyme. La thyroïde était diminuée de plus de la moitié de son poids normal; elle montrait une trame conjonctive épaisse et un parenchyme sécréteur peu actif. Même concordance de la clinique de l'anatomie pathologique pour l'hypophyse, dont le poids était supérieur à la normale.

Malgré les obscurités qui règnent encore sur cette nouvelle et importante question de l'hypophyse, nos recherches ont permis d'y jeter un peu de clarté.

THÉRAPEUTIQUE

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE. — MÉDICATION RADIFÈRE (SULFATE ET BROMURE DE RADIUM ET DE MÉSOTHORIUM). — RADIUMTHÉRAPIE DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE. NOUVELLES MÉDICATIONS.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

La valeur de la thérapeutique. (Leçons faites à la Faculté de médecine de Paris.) *Journal des Praticiens*, 20 et 27 novembre 1915.

Grandes et petites médications. L'art du thérapeute. (Leçons faites à la Faculté de médecine de Paris.) *Paris Médical*, 4 mars 1916.

La valeur de la thérapeutique est liée aux progrès effectués dans la pathogénie des maladies et son avenir dépend tout entier de l'avenir de la science, ses pro-

grès étant constamment entravés par les inconnues, les incertitudes et les illusions. A l'heure actuelle, la thérapeutique dispose de deux modes différents de traitement : les grandes et les petites médications faites isolément, simultanément ou successivement.

Par grande médication, il faut entendre un mode de traitement réglé par un déterminisme constant qui sera toujours le même, appliqué par n'importe quel médecin, à n'importe quel malade, dans n'importe quel pays. C'est une médication essentiellement scientifique.

Par petite médication, il faut comprendre, au contraire, un mode de traitement dans lequel l'application n'est pas rigoureusement déterminée et dont l'effet tient à la manière de l'employer, aux circonstances dans lesquelles on l'utilise et à la personnalité physique et morale de celui qui est traité. Il faut connaître la formule biologique du patient, ses antécédents héréditaires ou acquis, sa manière d'être et posséder sa confiance. C'est une médication artistique, car elle dépend essentiellement de l'art du thérapeute.

La grande médication sera impersonnelle et la petite médication personnelle, puisque, selon le mot de Claude Bernard, « l'art, c'est moi ; la science, c'est nous ».

MÉDICATION RADIFÈRE (SULFATE ET BROMURE DE RADIUM ET DE MÉSOTHORIUM)

Essai critique sur le traitement de quelques infections aiguës par le sulfate de radium. (En collaboration avec M. Marre.) *IIIe Congrès international de Physiothérapie*, Paris, 1910, p. 688.

Sur l'action thérapeutique de l'injection et de l'ingestion de sels de radium et de mésothorium. *Soc. de Thérapeutique*, 14 janvier 1920, et *l'Hôpital*, février 1920, p. 286.

Pendant 11 ans, sur des centaines de malades, j'ai utilisé en ingestion et en injections sous-cutanées, intra-veineuses, intra-pulmonaires, intra-trachéales, intra-rachidiennes, intra-péritonéales et intra-pleurales le sulfate et le bromure de radium et le sulfate et le bromure de mésothorium, à des doses variant de 1 à 300 microgrammes. J'ai étudié aussi leur action sur diverses cultures microbiennes et sur la tuberculose expérimentale du cobaye.

Cette médication inoffensive a des propriétés analgésiantes appréciables, et peut être utilisée avec profit dans certains cancers, dans des rhumatismes gonococciques et dans des rhumatismes chroniques. On peut l'employer à titre de médication adjuvante dans d'autres affections, dans la tuberculose, où elle amène

parfois un peu d'amélioration de l'état général avec abaissement de la température, sans aucune action sur l'évolution ultérieure des lésions.

Malgré l'inconstance de son action et les incertitudes de son déterminisme, cette médication doit conserver une place en thérapeutique. Elle pourra bénéficier des progrès considérables faits chaque jour dans l'étude de la radioactivité ; car, il est impossible de prévoir les ressources que l'on pourrait tirer de la désintégration du noyau atomique.

RADIUMTHÉRAPIE DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

De la non-intervention de la rate dans l'action leucopénique du radium sur la leucémie myéloïde. (En collaboration avec MM. Degrais et Thibaut.) *Soc. de Biologie*, 5 mai 1915.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. (En collaboration avec MM. L. Dreyfus et Degrais.) *Académie de médecine*, 17 juin 1915.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. (Présentation de malades.) (En collaboration avec MM. Degrais et Desbouis.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 11 juillet 1915.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. (En collaboration avec MM. Degrais et L. Dreyfus.) *Congrès de médecine de Londres*, août 1913.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. (Présentation de malades.) (En collaboration avec MM. Degrais et Desbouis.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 28 novembre 1915.

Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. Essai de comparaison entre la radiumthérapie et la radiothérapie de cette affection. (En collaboration avec MM. Degrais et Tournemelle.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 20 mars 1914.

De la conduite de la radiumthérapie de la leucémie myéloïde. (En collaboration avec M. Degrais.) *Congrès de Bruxelles*, 19-22 mai 1920.

Considérations sur quelques éléments cliniques et hématologiques du pronostic de la leucémie myéloïde traitée par la radiothérapie. (En collaboration avec M. L. Tixier.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 10 novembre 1905.

Resultats éloignés de la radiumthérapie de la leucémie myéloïde : valeur de la méthode. (En collaboration avec M. Degrais.) (*Sous presse.*)

Nous avons appliqué, avec un remarquable succès immédiat, le radium chez 16 malades atteints de leucémie myéloïde. La radiumthérapie a une action extraordinairement puissante sur cette affection, quand on utilise des doses massives de 101 milligrammes de Radium-élément, effectuées par l'application sur la rate de 13 appareils plats à sels collés, pendant 48 heures, et réparties sur une

surface de 224 centimètres carrés, chaque appareil étant enveloppé d'un filtre de deux millimètres de plomb. La valeur du traitement de 48 heures fait dans ces conditions est de = 4,848 millicuries-heures. L'effet se prolonge ensuite de huit à trente jours après les applications. On voit des rates qui occupent toute la cavité abdominale diminuer de volume et fondre rapidement de jour en jour, pour récupérer leur volume normal après trois et quatre applications. Le nombre des globules blancs peut tomber en 3 à 10 jours de 330,000 à 70,000, et en un mois jusqu'à 7000 et 3000. La formule leucocytaire se transforme, les myélocytes disparaissent. Après trois ou quatre séances, le nombre des globules blancs redevient normal, s'abaissant même parfois au-dessous du chiffre physiologique. Le nombre des globules rouges s'élève. L'état général se transforme à vue d'œil, la fièvre disparaît, le poids augmente d'un kilo et même plus par semaine, les forces reprennent rapidement.

Le malade semble guéri. En réalité, il ne l'est pas. La guérison n'est qu'apparente. Après 2, 3, 4, 12 et 18 mois de cessation de traitement, les signes de la leucémie myéloïde réapparaissent. Les globules blancs augmentent de nombre, la formule leucocytaire redevient myélocytaire. La rate augmente à nouveau de volume. On recommence la radiumthérapie; mais on est surpris de voir que l'action du radium n'est plus la même ; les chutes de nombre de leucocytes sont moins grandes, la diminution de la rate est plus longue à s'effectuer. Il s'est produit une accoutumance au radium. Celui-ci finit par n'avoir plus d'action, et le malade succombe au bout d'un temps variable, deux, trois, quatre et même six ans après le début du traitement. Deux de nos malades sont devenues enceintes, et l'une a mis au monde un enfant âgé de 5 ans actuellement, et resté bien portant; le sang, examiné immédiatement après la naissance et cinq ans après, ne contenait pas de myélocytes. Le succès immédiat, bien que temporaire, donne des suivies très appréciables.

Pour rendre les récidives plus rares et pour diminuer la radio-accoutumance des myélocytes, nous conseillons d'espacer les irradiations le plus possible et d'utiliser chaque fois des fortes doses. Dans le pronostic de la radiumthérapie, comme dans celui de la radiothérapie de la leucémie myéloïde, nous pensons que la persistance ou l'élévation de la température ainsi que la diminution du nombre des hématies après quelques irradiations sont, pour escompter les résultats éloignés, des facteurs moins trompeurs que l'amélioration rapide aussi bien de l'état général que de l'état local (diminution de volume de la rate et du nombre des leucocytes).

NOUVELLES MÉDICATIONS

Deux cas de tétanos traités par le sérum antitoxique (méthode de MM. Behring et Kitasato). *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1892, p. 255.

J'ai rapporté l'observation de deux malades tétaniques traités, les premiers en France, par le sérum antitoxique dans le service du professeur Dieulafoy. Le sérum employé, venant de lapins du laboratoire de M. Vaillard, présentait une activité considérable; les souris qui avaient reçu 0 cc. 008 de ce sérum résistaient à l'injection de 1/150 de centimètre cube de toxine tétanique, dont 1/100 000 de centimètre cube seulement était suffisant pour tuer sûrement les plus grosses souris.

Nos deux malades ont reçu l'un 80 centimètres cubes, l'autre 57 centimètres cubes de ce sérum; ils sont morts malgré cette dose considérable, ce qui tend à faire penser que c'est au début du mal et non dans la période d'état du tétanos que la sérothérapie doit être employée.

Vingt-huit ans de travaux ultérieurs ont confirmé les conclusions de ce travail et la prévention du tétanos par la sérothérapie antitétanique est devenue universelle.

Traitement de la talalgie blennorrhagique par les bains d'air chaud. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. de Thérapeutique*, 25 juillet 1900, p. 415.

Nous avons obtenu, dans deux cas, une amélioration rapide et extraordinaire par les bains d'air chaud.

Traitement de quelques urémies par la diète hydrique. *Soc. médicale des hôpitaux*, 19 mai 1899, p. 495.

Au cours de l'urémie lente ou de l'urémie aiguë, on peut voir les malades mal supporter le régime lacté. Les accidents urémiques persistent malgré le lait, et même à cause du lait qui devient un véritable poison. Chez ces urémiques, on doit tout d'abord s'adresser à la diète hydrique, puis aux féculents et aux farineux, ensuite au lait, et enfin à l'alimentation mixte, quand tout danger aura disparu; je pense, en un mot, que ces urémiques doivent être traités absolument comme les malades atteints d'entéro-colite aiguë toxique grave, et chez lesquels l'usage de l'eau et des féculents doit précéder l'alimentation lactée. La diète hydrique ne doit être qu'une médication d'attente, temporaire, pendant

deux, trois jours ou quatre jours. Elle permet de gagner un temps précieux, et vient parfois à bout d'une situation qui semblait véritablement inextricable.

Les travaux de M. Widal sur la déchloruration et l'azotémie ont donné une base plus précise à cette pratique de thérapeutique journalière.

Sur la valeur thérapeutique de l'aspirine. *Soc. médicale des hôpitaux*, 19 octobre 1900, p. 993.

L'étude de la valeur thérapeutique de l'aspirine, sur 41 malades, a montré la complète innocuité du médicament, sans intoxication salicylée et sans bourdonnements d'oreilles. Les transpirations profuses ne manquent jamais et jouent un grand rôle dans l'action antithermique de l'aspirine; elles ne suppriment pas la diurèse, elles l'accompagnent.

Les indications et les contre-indications spéciales de l'aspirine sont faciles à préciser :

Elle remplace avantageusement le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu.

Elle a une action analgésiante très nette et une action exsudative appréciable, utilisable dans les pyrexies, notamment sur la fièvre des tuberculeux, où son action antithermique est parallèle aux sudations qu'elle détermine. Aussi, dans cette maladie, ne doit-on l'employer qu'à petites doses.

L'aspirine que, le premier, j'ai fait connaître en France, est devenue d'un usage mondial en thérapeutique.

Action du chlorure de calcium sur les albuminuries. *Soc. de Thérapeutique*, 19 novembre 1907.

Dans la moitié des cas, le chlorure de calcium amène une diminution très notable de l'albumine, et dans un quart des cas, une disparition complète de celle-ci, sans modifier le régime alimentaire des malades, et sans les arrêter dans leurs occupations; dans un quart des cas, le chlorure de calcium n'a aucune action; dans quelques rares cas, il augmente beaucoup la quantité d'albumine.

Les raisons de cette action thérapeutique se trouvent vraisemblablement dans l'influence des sels de calcium sur l'augmentation de la résistance globulaire et sur la diminution du pouvoir hémolytique du sang des brightiques. Il y aurait une véritable action antitoxique de l'ion calcique vis-à-vis de l'ion sodique, lorsqu'il existe une rupture de l'équilibre des électrolytes. D'ailleurs, comme l'a remarqué M. Netter, le calcium étant l'antagoniste du sodium, il est possible

que les effets favorables des cures de déchloruration, aussi bien dans les néphrites que dans l'épilepsie, soient dus, pour une grande part, au rétablissement de l'équilibre entre les ions de sodium et de calcium.

Action de la thiosinamine sur les fibroses cardio-vasculaires. *Soc. de Thérapeutique*, 1907, p. 523.

Valeur thérapeutique médicale de l'allyl-sulfo-urée **(*thiosinamine*)**. *Acad. de médecine*, 25 avril 1911.

Une médication hypotensive phytochimique **(*cratægus et thiosinamine*)**. *Soc. de Thérapeutique*, 11 mars 1914.

Depuis 1906, j'ai utilisé l'allyl-sulfo-urée sur des centaines de malades atteints des affections médicales les plus diverses, tabès, scléroses médullaires, scléroses cérébrales post-hémiplégiques, rhumatismes chroniques, rétractions de l'aponévrose palmaire, emphysèmes pulmonaires, scléroses pulmonaires et pleurales, et chez des malades atteints d'affections cardio-vasculaires (symphyses péricardiques, maladies valvulaires, mitrales et aortiques, artério-scléroses et phlébo-scléroses). Après avoir débuté par des injections quotidiennes de 20 centigrammes d'allyl-sulfo-urée, j'ai abaissé la dose à 5 et 10 centigrammes en injections sous-cutanées ou en ingestion.

Dans les affections sclérosantes cérébro-médullaires, on note quelquefois une diminution des contractures et de l'exagération des réflexes, ainsi que dans les paraplégies spasmodiques, puis une sédation de la douleur dans certains cas de tabès où j'ai même vu parfois les réflexes rotuliens réapparaître. Utilisée à la suite des hémorragies et des ramollissements cérébraux, l'ally-sulfo-urée éloigne la période des contractures secondaires et en diminue l'intensité.

Dans le rhumatisme chronique et dans la rétraction de l'aponévrose palmaire, j'ai observé parfois des améliorations sensibles qui, sans guérir les malades, empêchaient nettement l'affection de progresser.

Dans l'emphysème pulmonaire, dans les scléroses pulmonaires et pleurales, on obtient assez rapidement la diminution de la dyspnée.

Dans les affections cardio-vasculaires, les résultats sont très variables. Dans les affections mitrales, je n'ai observé aucun effet appréciable. Dans l'aortite chronique, dans l'insuffisance et dans le rétrécissement aortiques, l'action constante porte sur la diminution de la dyspnée. Des malades qui ne pouvaient ni monter les escaliers, ni porter un poids lourd, se livrent à ces diverses occupations, sans aucune oppression ou avec une oppression infiniment moindre. Par contre, les signes stéthoscopiques ne se modifient jamais; les bruits de

souffle demeurent aussi intenses. Dans la symphyse cardiaque avec ou sans médiastinite, on obtient souvent une amélioration considérable de la dyspnée sans modification bien appréciable des signes physiques. Dans l'artério-sclérose sans lésions cardiaques ou aortiques nettes, l'effet du traitement est moins constant. Cependant la tension artérielle diminue sous l'influence prolongée de la médication, et on constate une amélioration assez notable de la céphalalgie et de la dyspnée.

Dans la phlébo-sclérose, quelquefois l'allyl-sulfo-urée diminue l'œdème variqueux éléphantiasique et les douleurs variqueuses.

En associant l'action sédative du *Cratægus oxyacantha* sur le système nerveux et sur le système sympathique à l'action de la thiosinamine sur les artères, dans une véritable médication phytochimique, nous avons obtenu, sur 200 malades, des résultats très supérieurs à ceux de la médication iodurée. Cette médication phytochimique peut être utilisée seule ou associée à la diététique, à la crénothérapie, à la d'arsonvalisation ou à la radiothérapie des glandes surrénales.

Valeur de la cure musculaire dans le traitement de l'obésité arthritique. *Journal des Praticiens*, 20 juillet 1912, p. 449.

La cure musculaire a une grande valeur dans le traitement de l'obésité arthritique. Elle est indispensable à la cure qui, sans elle, est souvent illusoire et incomplète.

Traitement local de l'angine de Vincent par le salvarsan. (En collaboration avec M. Desbouis.) *Soc. médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1913.

En trois jours, la médication est venue à bout du syndrome ulcéreux fuso-spirillaire, confirmant pleinement la rapidité et l'intensité d'action de la méthode de M. Achard.

Action de l'émétine sur les hémorragies digestives graves des hépatiques. *Journal des Praticiens*, 22 octobre 1913, p. 675.

Action de l'émétine sur les hémorragies graves du tube digestif. *Soc. médicale des hôpitaux*, 23 janvier 1914.

Le chlorhydrate d'émétine possède, donné en injections hypodermiques à la dose massive de 6 centigrammes en une seule fois par jour, des propriétés hémostatiques puissantes, utilisables dans les hémorragies graves du tube digestif, sans qu'il résulte le moindre inconvénient de son emploi.

Le traitement des hémoptysies par l'émétine. Soc. *médicale des hôpitaux*, 18 juillet 1913, p. 116.

Traitement de la pneumonie et de la broncho-pneumonie par l'émétine. Soc. *médicale des hôpitaux*, 6 mars 1914.

Le traitement des pneumonies et des broncho-pneumonies par le chlorhydrate d'émétine, à la dose de 2 à 6 centigrammes par jour, au maximum, est très bien toléré. Il n'amène ni nausées, ni vomissements. Il n'entrave pas la diurèse. Comme il présente une efficacité plus grande que l'ancienne thérapeutique par l'ipéca, nous l'avons appliqué aux cas graves des inflammations pulmonaires.

Rôle antiseptique de certaines substances insolubles. (Note préliminaire.) (En collaboration avec MM. Charles Richet fils et André Lépine.) *Soc. de Biologie*, 17 janvier 1914.

Rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation lactique. (Deuxième note.) (En collaboration avec MM. Charles Richet fils et André Lépine.) *Soc. de Biologie*, 7 mars 1914.

Un grand nombre de ferments métalliques agissent sur la fermentation lactique. Le fait, démontré pour le carbone colloïdal, est une propriété sinon générale, du moins très fréquente, des corps insolubles réduits à l'état de particules ultramicroscopiques dans un excipient comme l'eau ou le sérum physiologique.

Plus les grains métalliques sont petits, plus l'action bactéricide est évidente; pour des grains de dimensions comparables, l'action bactéricide est d'autant plus évidente que le nombre de familles de grains est plus petit. Il faut tenir compte aussi, dans l'action bactéricide, de la nature chimique des ions qui peut intervenir sur cette action; on est frappé de voir des corps qui ont à peu près le même nombre de familles et des grains de même dimension avoir cependant des actions antiseptiques différentes.

Petitesse des grains, petit nombre de familles, c'est-à-dire homogénéité de la solution colloïdale, peut-être action chimique spécifique de l'ion, telles paraissent être les conditions du rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation lactique. C'est probablement à cette diversité des états physicochimiques que l'on doit attribuer la différence dans les effets thérapeutiques des solutions colloïdales utilisées en médecine.

Ces recherches ont été faites en collaboration avec M. André Lépine, qui devait être mon interne en 1917, et qui a été odieusement assassiné par les Allemands dans

sa formation sanitaire en 1914. Esprit très vif, très versé dans la chimie physique, André Lépine devait, sous ma direction, se livrer à des travaux sur l'état atomique des sérums normaux et pathologiques. Je salue pieusement la mémoire de ce jeune savant, dont la mort est une perte pour la médecine française.

De l'utilisation alimentaire et thérapeutique des graines de Fénugrec. *Soc. de Thérapeutique*, 11 février 1921, et *Gazette des hôpitaux*, 9 mars 1920, p. 373.

Utilisées depuis l'antiquité dans la médecine populaire, ces graines renferment des éléments nutritifs de premier ordre, mis en lumière par les dernières recherches scientifiques.

En traitant la poudre de graines séches par lixiviation par l'alcool à 90° à la température ordinaire, l'alcool laisse intactes la plupart des substances nutritives et enlève l'odeur et la saveur améres si particuliéres du Fénugrec, ce qui permet de rendre pratique l'utilisation de ces graines dans la thérapeutique et l'alimentation.

Histoire d'une cure de bégaiement. *Soc. de médecine de Paris*, 12 juin 1908.

Je rapporte l'histoire de ma cure de bégaiement, selon la méthode de M. Chervin, méthode simple, naturelle, rationnelle, excellente chez les gens qui ont de la volonté; celle-ci est indispensable au succés de la cure, en raison de la période de silence absolu de la première semaine qui permet seule de rompre avec les anciennes habitudes.

Traitement des phlébites par l'urotropine. (En collaboration avec M. Charles Richet fils.) *Congrès de médecine de Lyon*, octobre 1911.

L'effet est variable. Le plus souvent, on obtient une amélioration qui, dans certains cas, est trés rapide. En trois à quatre jours, la phlébite diminue, pour disparaître en 8 à 10 jours. La dose est de un gramme par jour, en deux cachets de 50 centigrammes.

Sérothérapie par la voie respiratoire chez l'homme. (En collaboration avec M. R. Mignot). *Soc. de Biologie* 28 février 1920.

Nous avons vérifié chez l'homme les expériences de M. Besredka sur l'utilisation de la voie respiratoire pour l'introduction des sérums thérapeutiques liquides ou concentrés. L'emploi laryngo-trachéal de sérums sirupeux concentrés met à l'abri du choc anaphylactique le malade sensibilisé antérieure-

ment. Le sérum concentré, qui se résorbe moins vite que le sérum ordinaire, permet aux premières portions du sérum lentement absorbées de vacciner l'organisme contre les autres portions du même sérum solubilisées plus tard. On pourra ultérieurement juger, par la multiplication des faits, si la voie laryngo-trachéale, remarquablement bien tolérée, est préférable, pour l'effet thérapeutique, aux voies d'inoculation actuellement en usage.

HYGIÈNE SOCIALE

Les maladies populaires (maladies vénériennes, alcoolisme, tuberculose). Étude médico-sociale, 1 vol. de 477 pages, 2 éditions 1905 et 1906.

La défense sociale contre la tuberculose. *Arch. générales de médecine*, 3 octobre 1905.

Où doit porter l'effort dans la lutte sociale contre la tuberculose. *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1905.

Mesures prises pour arrêter deux épidémies dans une grande école moderne. (En collaboration avec M. Chaillou.) *Journal des Praticiens*, 30 juin 1906.

Hydrologie scolaire. (En collaboration avec M. Chaillou.) *Hydrologica*, 25 mars 1913.

Le péril tuberculeux. *La Science au XXe siècle*, 15 juin 1906.

La défense sociale contre la tuberculose pendant la guerre. *Paris Médical*, 15 janvier 1916.

Une série de leçons faites à la Faculté, sous le nom de *Maladies populaires*, et traitant des maladies vénériennes, de l'alcoolisme et de la tuberculose, a permis, dès 1904, d'entrevoir l'essor que devait bientôt prendre la médecine sociale.

C'est une des questions les plus importantes de l'heure présente. Législateurs, administrateurs et médecins essaient dans une collaboration intime et assidue de limiter l'action nocive des fléaux sociaux. Ces considérations ont été l'objet d'une série de publications et de conférences faites de 1904 à 1916 à Paris, en province et à l'étranger.

PHILOSOPHIE DE LA MÉDECINE

Du pragmatisme en médecine : la thérapeutique pragmatique. *Soc. de Thérapeutique*, 24 juin 1908.

Le rationalisme et le pragmatisme en médecine : l'empirisme scientifique. *Journal des Praticiens*, 25 janvier 1909.

L'esprit de la clinique moderne. *Journal des Praticiens*, 12 mars 1910.

En 1908, 1909 et 1910, j'ai opposé, dans la philosophie des doctrines médicales, le pragmatisme au rationalisme et montré l'importance de cette conception dans la thérapeutique et dans la clinique modernes. Le pragmatisme est un véritable empirisme scientifique, c'est-à-dire l'empirisme faisant usage de tous les moyens mis par la science à la disposition de la médecine. Dans l'empirisme scientifique, la part de l'empirisme est celle de l'observation des faits de la clinique ancienne, dont l'édifice a été péniblement construit par nos prédécesseurs ; la part de la science grandit tous les jours. Nous avons chaque jour de nouveaux moyens d'exploration à notre service. Nous devons leur demander tous les renseignements qu'ils peuvent nous fournir, mais nous devons toujours contrôler leurs résultats par la clinique.

La clinique moderne doit être imbue de cet empirisme scientifique. Le clinicien moderne observe d'aprés son expérience, puis il fait appel à des aides compétents et sûrs qui utilisent la science. La part personnelle du clinicien reste prépondérante dans la clinique moderne, où il doit être un artiste scientifique. Il est un artiste, sachant faire rendre à un malade ce qu'un autre n'en aura pu obtenir ; mais c'est un artiste scientifique, faisant usage de tous les procédés scientifiques.

La clinique moderne incarne le passé, le présent et l'avenir. Elle incarne le passé avec les solides assises d'observation qu'il nous a léguées. Elle incarne le présent avec tous nos moyens scientifiques d'investigation. Elle incarne aussi l'avenir avec l'espoir du progrès et des perfectionnements, qui permettront d'approcher plus prés encore de la vérité.

II. — TRAVAUX DIDACTIQUES ET DE VULGARISATION

OUVRAGES DIDACTIQUES

Conférences pratiques sur les maladies du cœur et des poumons, Paris, 1906.

Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire, Paris, 1906.

Le traitement pratique de la tuberculose pulmonaire, Paris, 1908.

Le traitement scientifique pratique de la tuberculose pulmonaire, Paris, 1911.

ARTICLES DIDACTIQUES ET DE VULGARISATION

Tuberculose rénale, Manuel de médecine, t. VI.

Erysipèle chez les enfants, Traité des maladies de l'enfance, t. I.

Ictères chez les enfants, Traité des maladies de l'enfance, t. III.

Maladies du corps pituitaire (En collaboration avec M. A. Delille), Traité de thérapeutique pratique, t. I.

Aspergillose, Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique, des Prof. Gilbert et Thoinot, t. IV.

Tabagisme, théisme, caféisme, Traité de médecine (sous presse).

Revues générales et critiques dans la *Gazette des Hôpitaux*, le *Journal des Praticiens*, les *Archives générales de médecine*, la *Revue Scientifique*, la *Médecine*, le *Paris médical*, le *Journal médical français*, le *Monde médical*, etc.

MÉDECINE PROFESSIONNELLE

Le médecin dans la société moderne et dans la pratique médicale. — L'enseignement de la médecine à l'hôpital. — La responsabilité médicale. — L'éducation morale du médecin. — Les réformes sociales et la socialisation de la médecinc. — Psychologie du malade. — Le médecin et l'hygiène sociale. — Pour aider à guérir. — Médecine française et médecine allemande. — Hôpitaux français et hôpitaux anglais. — L'isolement des tuberculeux à l'hôpital.

TABLE DES MATIÈRES

TITRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — TRAVAUX ORIGINAUX

II. — TRAVAUX DIDACTIQUES ET DE VULGARISATION

34959. — Imprimerie générale Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.